

**Intensivierte, peri-interventionelle Physiotherapie  
vor und nach  
transvaskulärer Aortenklappenimplantation -  
Einfluss der Patientenmotivation auf die  
Trainingsergebnisse**

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

**Uwe Klein**

aus Bonn

2019

Angefertigt mit Genehmigung

der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Alexander Ghanem

2. Gutachter: Prof. Dr. med. Willhelm Röll

Tag der Mündlichen Prüfung: 07.09.2019

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik II, Kardiologie – Pneumologie –  
Angiologie – internistische Intensivmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Georg Nickenig

**Meiner Familie**



## Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	7
1. Einleitung.....	9
1.1 Übersicht .....	9
1.2 Aortenklappenstenose.....	10
1.2.1 Ätiologie .....	10
1.2.2 Pathophysiologie.....	10
1.2.3 Klinik .....	11
1.2.4 Diagnostik .....	12
1.2.4.6. Stadieneinteilung.....	15
1.2.5 Therapie .....	16
2 Material und Methoden .....	21
2.1 Ziele der Arbeit .....	21
2.2 Patientenkollektiv .....	21
2.3 Materialien.....	21
2.3.1 Atemdruckmessgerät MicroRPM.....	21
2.3.2 IMT-Threshold™ (inspiratory muscle trainer) .....	22
2.3.3 Aktivitätsmessung mittels Sense-Wear-Armband .....	23
2.3.4 Das Trainingstagebuch .....	24
2.4 Untersuchungsmethoden .....	25
2.4.1 Lungenfunktionswerte .....	25
2.4.2 Neuropsychologische Untersuchungen.....	27
2.4.3 NYHA-Klassifikation .....	29
2.4.4 CCS (Canadian Cardiovascular Society) – Klassifikation .....	29
2.4.5 Sechs-Minuten Gehtest.....	29
2.4.6 Definition postoperativer pulmonaler Komplikationen (PPC).....	30
2.5 Datenerfassung .....	31
2.5.1 Studieneinschluss .....	31
2.5.2 Präinterventionelle Datenerfassung .....	31
2.5.3 Postinterventionelle Datenerfassung.....	32
2.5.4 Flussdiagramm der Datenerhebung.....	33
2.6 Statistische Analyse .....	34

3. Ergebnisse.....	35
3.1 Motivation und Gruppeneinteilung.....	35
3.2 Vergleich Gruppe „gute Motivation“ gegen „schlechte Motivation“ .....	35
3.2.1 Basis-Charakteristika .....	35
3.2.2 Primäre Endpunkte .....	36
3.2.3 Sekundäre Endpunkte.....	37
3.3 Vergleich Gruppe „gute Motivation“ gegen Standardtherapie.....	58
3.3.1 Basis-Charakteristika .....	58
3.3.2 Primäre Endpunkte .....	58
3.3.3 Sekundäre Endpunkte.....	60
4. Diskussion .....	80
4.1 Primäre Endpunkte.....	81
4.1.1 Mortalität .....	81
4.1.2 Rehospitalisierung.....	82
4.1.3 Krankenhausaufenthalt .....	82
4.2 Sekundäre Endpunkte .....	83
4.3 Ausblick .....	89
4.4 Einschränkungen.....	89
4.5 Schlussfolgerungen.....	90
5. Zusammenfassung .....	91
6. Tabellenverzeichnis .....	93
7. Abbildungsverzeichnis .....	94
8. Literaturverzeichnis.....	99
9. Danksagung .....	110
10. Lebenslauf .....	111

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ADCS	Alzheimer's disease cooperate study
ADL	Activities of daily living
AK	Aortenklappe
AP	Angina pectoris
AS	Aortenklappenstenose
CCS	Canadian Cardiovascular Society (- Klassifikation)
COPD	Chronic obstruktive pulmonal disease
CT	Computertomographie
CW	Continues wave (- Doppler)
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European society of cardiology
FEV1	Forciertes expiratorisches Volumen (Einsekundenkapazität)
FVC	Forcierte Vitalkapazität
FU	Follow up
GDS	Geriatric depression scale
IADL	Instrumental activity of daily living (scale)
IMT	Inspiratory muscel trainer
IVC	Inspiratorische Vitalkapazität
KÖF	Klappenöffnungsfläche
LV	Linker Ventrikel
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVOT	Left ventricular outflow tract
MCS	Mental component summary score
MEP	Maximal expiratory pressure
MET	Metabolic equivalent of task
MIP	Maximal inspiratory pressure
mRS	Modified Rankin scale
MRT	Magnetresonanztomographie
NIHSS	National institute of health stroke scale
NYHA	New York heart association (-Klassifikation)
PCS	Physical component summary score

PPC	Postoperative pulmonale Komplikationen (-Score)
PW	Pulsed wave (- Doppler)
Pmean	Pressure mean
RBANS	Repeatable battery for the assessment of neuropsychological status
SF12v2	Short form (Gesundheitsfragebogen) 12 Version 2
STS-score	Society of Thoracic Surgeons' Risk Calculator
TAVI	Transkatheter-Aortenklappen-Implantation
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TLCO	Transfer factor of the lung for carbon monoxide
TTE	Transthorakale Echokardiographie
Vmax	Maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit



# 1. Einleitung

## 1.1 Übersicht

Die degenerative Aortenklappenstenose ist das häufigste Klappenvitium in der Altersgruppe über 65 Jahre und eine der häufigsten kardiovaskulären Erkrankungen. Auf Grund der demographischen Entwicklung in der westlichen Welt nimmt die Inzidenz der Aortenklappenstenose stetig zu. Da eine medikamentöse Therapie keine ursächliche Behandlung ermöglicht, ist der chirurgische Aortenklappenersatz Goldstandard. Das späte Auftreten von Symptomen und daraus folgend der häufig bereits schlechte Gesundheitszustand der Patienten bei Diagnosestellung, besonders bei der Patientengruppe über 75 Jahre, sind ursächlich dafür, dass einem großen Teil der Patienten ein chirurgischer Klappenersatz verwehrt bleibt. Diesen Patienten blieb bis vor wenigen Jahren nur eine nicht lebensverlängernde konservative Therapie. Mit Einführung der kathetergestützten Aortenklappenimplantation (transcatheter - aortic valve implantation = TAVI) wurde auch diesen Hochrisikopatienten eine kurative Therapie ermöglicht (Cribier et al, 2002). Bei der kathetergestützten Aortenklappenimplantation wird eine auf einem Stent befestigte Bioprothese über einen transvaskulären oder transapikalen Zugang in die Position der degenerierten, nativen Aortenklappe implantiert. In den letzten Jahren hat sich der kathetergeführte Aortenklappenersatz bei Hochrisiko-Patienten etabliert, dennoch bestand 2014 noch eine verbesserungswürdige intraprozedurale Komplikationsrate von 3,9 %, wobei schwere Komplikationen wie eine Annulusruptur, Aortendissektion oder Verlegung der Koronargefäße bei weniger als 0,3 % aller Patienten auftrat. (Eggebrecht et al, 2015) Zu den häufigsten allgemeinen Komplikationen des chirurgischen Aortenklappenersatzes gehört die postoperative Pneumonie (Calvin et al, 2002). Auch bei den interventionellen Verfahren stellen die pulmonalen Komplikationen, wie zum Beispiel Pneumonien die häufigste nicht kardiale Todesursache dar (Thomas et al., 2011). Infektionen nach TAVI allgemein verlängern den Krankenhausaufenthalt und erzeugen eine erhöhte Mortalitätsrate. Tirado-Conte et al. konnten 2016 zeigen, dass auf Grund allgemeiner Infektionen die Mortalitätsrate von 6 % auf 14 % steigt und sich der Krankenhausaufenthalt um durchschnittlich 8 Tage verlängert. Unter diesen Infektionen stellen die respiratorischen Infektionen mit 39-44 % (29 % Pneumonie) das höchste Infektionsrisiko (Tirado-Conte et al., 2016). Es konnte gezeigt werden, dass eine spezielle präoperative Atem- und Physiotherapie bei Patienten, die eine Bypass-

Operation erhalten hatten, einen positiven Einfluss auf das Auftreten postoperativer Pneumonien hat (Hulzebos et al., 2006). In der vorliegenden Arbeit wird über die Erfahrungen mit einer intensivierten periinterventionellen Atem- und Physiotherapie und deren Einfluss auf postinterventionelle pulmonale Komplikationen bei Hochrisikopatienten berichtet, die eine kathetergesteuerte Aortenklappenimplantation erhalten haben. Zusätzlich wird der Einfluss der Motivation auf das Trainingsergebnis, die postinterventionellen pulmonalen Komplikationen und die Mortalität untersucht.

## **1.2 Aortenklappenstenose**

Die Aortenklappenstenose ist eine der häufigsten kardiovaskulären Erkrankungen und mit einer Prävalenz von 2-7 % in der Altersgruppe größer 65 Jahre das häufigste Klappenvitium in Europa und Nordamerika. (Boasi et al., 2012)

### **1.2.1 Ätiologie**

Es wird unterschieden zwischen der angeborenen (kongenitalen) Aortenklappenstenose, der rheumatischen Aortenklappenstenose und der kalzifizierenden, degenerativen Aortenklappenstenose, die die häufigste Form in der westlichen Welt darstellt. Im Folgenden wird nur auf die degenerative, kalzifizierende Aortenklappenstenose eingegangen, die vor allem ältere Patienten betrifft; je nach Anlage wird sie zwischen dem 50.-70. Lebensjahr - hier bei bikuspidaler Anlage - oder zwischen dem 70.-90. Lebensjahr - bei trikuspidaler Anlage – symptomatisch. Ursächlich ist die Entstehung atherosklerotischer und degenerativer Prozesse im Umfeld der Aortenklappe ähnlich der Ursache einer koronaren Herzerkrankung. Typische Risikofaktoren der Atherosklerose sind Hyperlipidämie, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und systemische Entzündungsreaktionen (Carabello et al., 2007).

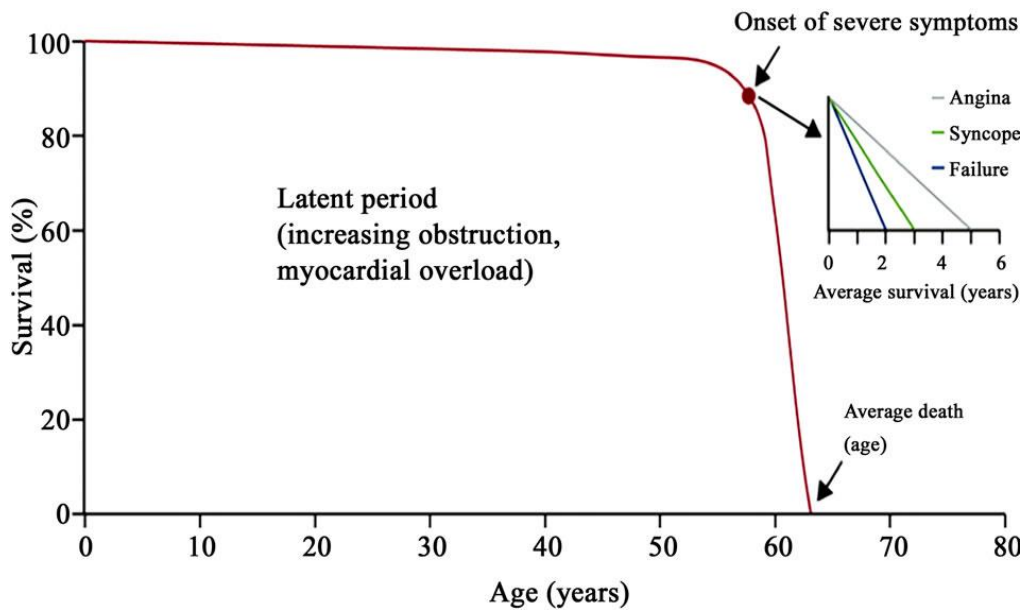
### **1.2.2 Pathophysiologie**

Die Stenose der Aortenklappe führt zu einer Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes mit einem zunehmenden Druckgradienten zwischen linken Ventrikel und Aorta. Erst wenn die Öffnungsfläche, die normal größer als 3 cm<sup>2</sup> ist, stark abgenommen hat (unter 1,5 cm<sup>2</sup>) kommt es zu hämodynamischen Auswirkungen. Eine zunehmende konzentrische Hypertrophie des linksventrikulären Myokards und damit eine größere Pumpleistung dessen dient zur Kompensation des Druckunterschiedes zwischen linkem Ventrikel und Aorta und der Aufrechterhaltung des Herzzeitvolumens.

Erst bei Versagen dieses Kompensationsmechanismus entstehen klinische Symptome. Der zunehmende Rückstau des Blutes führt zu einer Volumenbelastung der Pulmonalgefäße bis hin zur Volumenbelastung des rechten Ventrikels und einer globalen Herzhypertrophie mit zunehmender Globalherzinsuffizienz. Die Versorgung des Körpers, besonders des Gehirns wird auf Grund des sinkenden Herzzeitvolumens beeinträchtigt. Ein gesteigerter myokardialer Sauerstoffverbrauch ist die Folge der Myokardhypertrophie. Die Hypertrophie und eine steigende Wandspannung des Myokards beeinträchtigen die koronare Blutversorgung zusätzlich, so dass eine Myokardischämie auch ohne koronare Herzerkrankung entstehen kann.

### **1.2.3 Klinik**

Viele Patienten bleiben über Jahre asymptomatisch, da das hypertrophierte Myokard den gestiegenen Druckgradienten kompensieren kann. Meist entstehen erst bei einer schwergradigen Aortenklappenstenose (Aortenklappenöffnungsfläche kleinergleich  $1,0 \text{ cm}^2$  bzw. mittlerer systolischer Druckgradient größergleich  $40 \text{ mm Hg}$  bei erhaltenem, linksventrikulärem Schlagvolumenindex) die typischen Symptome Angina pectoris, Dyspnoe, Schwindel, Synkope und eingeschränkte Belastbarkeit als Zeichen der Herzinsuffizienz. Wie in der Überlebenskurve (Ross und Braunwald 1968) in Abbildung 1 dargestellt, ist die Überlebensrate trotz bestehender Aortenklappenstenose über Jahre stabil; erst mit Einsetzen der Symptome nimmt das Gesamtüberleben je nach Symptomart ohne kausale Therapie innerhalb von 2 bis 5 Jahren massiv ab. Während vor 40 Jahren Patienten mit einer Aortenklappenstenose eine Lebenserwartung von ca. 65 Jahren hatten, liegt heute die Lebenserwartung zum Teil deutlich höher. Je nach Symptomkomplex unterscheidet sich die Überlebenszeit nach Ausbruch der Symptome deutlich.



**Abb. 1:** Überlebenskurve für Patienten mit Aortenklappenstenose nach Ross und Braunwald (1968) mit durchschnittlicher Überlebenszeit bei Manifestation der Symptome (Frank et al. 1973)

## 1.2.4 Diagnostik

### 1.2.4.1 Klinische Untersuchung

Inspektorisch und palpatorisch fallen ein Pulsus tardus et parvus, ein verbreiteter nicht verlagertes Herzspitzenstoß sowie ein Schwirren über Aorta und den Karotiden auf. Auskultatorisch ist ein raues, spindelförmiges Systolikum mit punctum maximum über dem 2. Intercostalraum rechts zu hören, das sich in die Karotiden fortleitet. Eine zunehmende Verlagerung des Geräuschmaximums in die Spätsystole ist bei einer Zunahme der Stenose zu vernehmen. Zusätzlich können bei hochgradigen Stenosen eine Abschwächung des zweiten Herztones und eine paradoxe Spaltung des zweiten Herztones oder bei begleitender Aorteninsuffizienz ein zusätzliches Diastolikum auffallen.

### 1.2.4.2 Elektrokardiogramm (EKG) und Röntgen-Thorax

Zeichen der linksventrikulären Hypertrophie, wie Links- bis überdrehter Linkslagetyp, Sokolow-Lyon-Index ( $SV1 + RV5$  oder  $6 > 3,5 \text{ mV}$ ), mögliche T-Negativierung in V4-6 im EKG sowie Verbreiterung des Herzschattens mit poststenotischer Dilatation der Aorta ascendens, Verkalkung der Aorta oder Aortenklappe und Lungenstauung bei kardialer Dekompensation sind unspezifisch und können auch bei schweren Aortenklappenstenosen fehlen.

### **1.2.4.3 Echokardiographie**

Die Echokardiographie ist die erste Wahl zur Diagnostik der Aortenklappenstenose auf Grund ihres kostengünstigen und flexiblen Einsatzes mit hoher bildgebender Genauigkeit (Nabauer, 2013).

#### **1.2.4.3.1 Transthorakale Echokardiographie (TTE)**

Mit Hilfe der TTE werden die Morphologie der Klappen, die Segelbeweglichkeit, der Durchmesser des Ausflusstraktes (LVOT) und der Grad der Verkalkung bestimmt (M-Mode, 2-D-Bild, 3-D-Bild). Zusätzlich werden die planimetrische Öffnungsfläche, die linksventrikuläre Funktion und Hypertrophie, sowie zusätzliche weitere Klappenvitien bestimmt. Durch Anwendung des PW-Dopplers kann die Doppler-Flussgeschwindigkeit des linksventrikulären Ausflusstraktes ( $v_1$ ) und durch den CW-Doppler die Flussgeschwindigkeit in der stenosierten Klappe ( $v_2$ ) bestimmt werden. Aus diesen Werten lässt sich nach der vereinfachten Bernoulli-Gleichung ( $\text{Druckgradient} = 4 \times v^2$ ) der Druckgradient berechnen (Nabauer, 2013). Der wichtigste Parameter zur Schweregradeinteilung der Aortenklappenstenose ist jedoch die Klappenöffnungsfläche, die nach der Kontinuitätsgleichung berechnet wird:

$$\text{KÖF} = \pi \times (\text{LVOT-Durchmesser}/2)^2 \times v_1/v_2$$

#### **1.2.4.3.2 Transösophageale Echokardiographie (TEE)**

Zur genaueren Beurteilung der Klappenmorphologie sollte vor jedem Aortenklappenersatz eine TEE durchgeführt werden. Nach Vorschub der Ultraschallsonde bis in das mittlere Ösophagus-Drittel kann die Klappenöffnungsfläche planimetrisch und zusätzlich der Annulusdurchmesser der Aorta bestimmt werden um auf Basis dieser Werte die Größe der zu implantierenden Klappenprothese zu wählen. Ebenfalls können mit Hilfe der TEE thrombotisches Material im linken Herzhohr ausgeschlossen werden.

#### **1.2.4.4 Herzkatheteruntersuchung**

Herzkatheteruntersuchungen werden bei jedem Patienten mit hochgradiger symptomatischer Aortenklappenstenose durchgeführt. Sie erlauben eine Aussage über die linksventrikuläre Funktion, den Status der Koronarien und den mittleren Druckgradienten (peak-to-peak) über der Klappe.

#### **1.2.4.5 CT/MRT**

Radiologische Bildverfahren gehören nicht zum Standard im Rahmen der Diagnostik von Klappenvitien (Lindemann et al., 2013). In den letzten zehn Jahren nahm jedoch ihre Bedeutung deutlich zu, da mittels präinterventionellen Kontrastmittel-CT die Zugangswege, die Aortenwurzel und –Klappe, sowie der Abstand vom Aortenannulus zu den Koronarostien beurteilt werden kann. Hierdurch kann durch die Messung des Aortenannulus die Klappenprothesengröße bestimmt werden. (Hell et al., 2015)

### 1.2.4.6. Stadieneinteilung

**Tab. 1: Stadien der Aortenklappenstenose (Nishimura et al., 2014)**

Stadium	Definition	Klappenanatomie	Klappenhämodynamik	Konsequenzen	Symptome
A	Risiko für AS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bicuspidale AK</li> <li>- AK-Sklerose</li> </ul>	Vmax: < 2 m/s	Keine	keine
B	Progressive AS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mild-moderate Kalzifizierung</li> <li>- Rheumatische Veränderungen</li> </ul>	Mild: Vmax 2,0-2,9 m/s oder Pmean < 20 mmHg Moderat: Vmax 3,0-3,9 m/s oder Pmean 20-39 mmHg	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ggf frühe LV diastolische Dysfunktion</li> <li>- Normale LVEF</li> </ul>	keine
C C1	Asymptomatische schwere AS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Schwere Kalzifizierung</li> <li>- kongenitale AS mit red. KÖF</li> </ul>	Vmax > 4 m/s oder Pmean > 40 mmHg, KÖF < 1,0 cm <sup>2</sup> Sehr schwer: Vmax > 5 m/s oder Pmean > 60 mmHg	<ul style="list-style-type: none"> <li>- LV diastolische Dysfunktion</li> <li>- Normale LVEF</li> <li>- Milde LV Hypertrophie</li> </ul>	keine
C2	Asymptomatische schwere AS mit LV-Dysfunktion	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Schwere Kalzifizierung</li> <li>- kongenitale AS mit red. KÖF</li> </ul>	Vmax > 4 m/s oder Pmean > 40 mmHg, KÖF < 1,0 cm <sup>2</sup> (oder KÖF-Index < 0,6cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>- LVEF &lt; 50%</li> </ul>	keine
D D1	Symptomatische schwere high-gradient AS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Schwere Kalzifizierung</li> <li>- kongenitale AS mit red. KÖF</li> </ul>	Vmax > 4 m/s oder Pmean > 40 mmHg, KÖF < 1,0 cm <sup>2</sup> (oder KÖF-Index < 0,6cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>- LV diastolische Dysfunktion</li> <li>- LV Hypertrophie</li> <li>- Ggf. pulm. Hypertonie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dyspnoe</li> <li>- AP</li> <li>- Synkope</li> </ul>
D2	Symptomatische schwere low-flow AS mit reduzierter LVEF	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Schwere Kalzifizierung mit red. KÖF</li> </ul>	KÖF < 1,0 cm <sup>2</sup> mit Vmax < 4 m/s oder Pmean < 40 mmHg, Dobu-Stress zeigt KÖF < 1,0 cm <sup>2</sup> mit Vmax > 4 m/s	<ul style="list-style-type: none"> <li>- LV diastolische Dysfunktion</li> <li>- LV Hypertrophie</li> <li>- LVEF &lt; 50%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dyspnoe</li> <li>- AP</li> <li>- Synkope</li> </ul>
D3	Symptomatische schwere low-flow AS mit normaler LVEF	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Schwere Kalzifizierung mit red. KÖF</li> </ul>	KÖF < 1,0 cm <sup>2</sup> mit Vmax < 40 mmHg KÖF-Index < 0,6cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> + Schlagvol. < 35 ml/m <sup>2</sup> bei normotensivem Pat. (syst. RR < 140 mmHg)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Erhöhte relative LV-Wanddicke</li> <li>- Kleiner LV mit geringem Schlagvolumen</li> <li>- Restriktive diast. Füllung</li> <li>- LVEF &gt; 50%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dyspnoe</li> <li>- AP</li> <li>- Synkope</li> </ul>

## **1.2.5 Therapie**

### **1.2.5.1 Medikamentöse Therapie**

Eine Indikation zur therapeutischen, medikamentösen Therapie gibt es nicht, da sie keine Lebenszeit verlängernden Eigenschaften besitzt; eine operative Therapie ist damit unumgänglich. Eine medikamentöse Therapie ist nur bei symptomatischen Patienten indiziert, die auf Grund ihres Alters, ihrer Komorbiditäten oder ihres Allgemeinzustandes nicht einem operativen oder interventionellen Aortenklappenersatz zugeführt werden können. 50 % der Patienten ohne Therapie versterben in den nächsten 3-5 Jahren (Bach et al., 2007). Bei Symptomen der Herzinsuffizienz können ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptor-Blocker, Diuretika und Digitalis-Präparate zwar beschwerdelindernd sein, haben jedoch keinen Einfluss auf das Langzeit-Überleben (Chockalingam et al., 2004). Obwohl die Entstehung einer kalzifizierenden Aortenklappenstenose enge Verbindungen zur Entstehung einer Atherosklerose hat, zeigen Statine keinen positiven Effekt auf die Progression einer Aortenklappenstenose (Cowell et al., 2005). Eine strenge antibiotische Endokarditisprophylaxe wird für Patienten mit einer Aortenklappenstenose ohne weitere Risikopunkte (zum Beispiel Endokarditis in der Vergangenheit, anderer Klappenersatz) seit 2009 nicht mehr empfohlen, jedoch nach einer erfolgreichen Klappenersatz-Operation (Habib et al., 2009).

### **1.2.5.2 Chirurgischer Aortenklappenersatz**

Der chirurgische Aortenklappenersatz ist der Goldstandard zur Behandlung einer hochgradigen Aortenklappenstenose. Mit Einführung des Aortenklappenersatzes 1961 (McCord et al, 1962) war eine deutliche Mortalitätssenkung möglich; während ohne chirurgische Therapie nach 5 Jahren nur noch 16% der Patienten leben, sind es nach 5 Jahren noch 73 % der Patienten, wenn sie sich einer chirurgischen Therapie unterzogen haben (Bakaeen et al., 2010). Der chirurgische Aortenklappenersatz ist klar indiziert bei symptomatischen Patienten mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose, asymptomatischen Patienten mit einer hochgradigen Stenose, die eine Bypass oder andere Herz-Operation aus anderer Indikation erhalten müssen oder eine linksventrikuläre Pumpfunktion unter 50 % haben. Patienten mit einer schweren asymptomatischen Aortenklappenstenose sollten 6-monatlich reevaluiert werden, Patienten mit einer moderaten oder leichten Aortenklappenstenose jährlich bzw. alle drei Jahre (Vahanian et al., 2012). Heute bestehen die Möglichkeiten der



Implantation einer mechanischen, einer allogenen Bioprothese oder einer autologen Prothese im Rahmen einer Ross-Operation, bei der die eigene Pulmonalklappe in die Aorta implantiert wird und die Pulmonalklappe durch eine allogene Klappe ersetzt wird. Der Einsatz einer Bioprothese ist in den letzten Jahren im Vergleich zu den mechanischen Klappen angestiegen (Brown et al, 2009), dennoch wird die Bio-Klappe hauptsächlich für Patienten über 65 Jahre empfohlen (Bonow et al., 2006). Die Ross-Operation wird selten und vor allem bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt, zeigt hier jedoch sehr gute Ergebnisse (El-Hamamsy et al., 2010). In den letzten Jahrzehnten konnte die Operations-assoziierte 30-Tage-Mortalität deutlich gesenkt werden und beträgt nur noch <3 % für den isolierten Aortenklappenersatz und 4,5 % für gleichzeitige Bypass-Operationen (Brown et al., 2009). Trotz dieser Erfolge in den letzten Jahrzehnten werden jedoch auch heute noch bis zu 30 % der Patienten auf Grund eines zu hohen Operationsrisikos nicht zu einer Operation zugelassen (Iung et al., 2003). Für diese Patienten bleibt nur eine medikamentöse oder eine interventionelle Therapie.

### **1.2.5.3 Interventioneller Aortenklappenersatz**

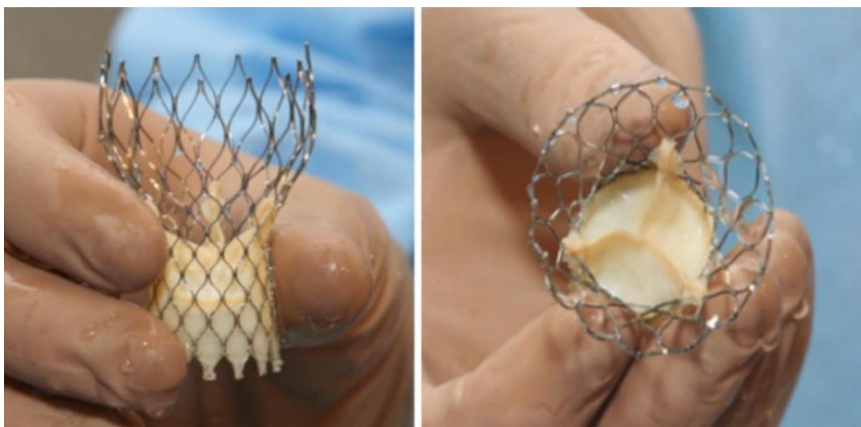
#### **1.2.5.3.1 Ballonaortoavulvoplastie**

Bei der Ballonvalvuloplastie wird die stenosierte Aortenklappe mittels eines Ballonkatheters aufgedehnt. Durch diese Dilatation wird die Klappenöffnungsfläche vergrößert und der Druckgradient über der Aortenklappe schlagartig gesenkt. Resultat ist eine hämodynamische und symptomatische Verbesserung der Patienten (Feldman et al., 2006). Dennoch ist dieses Verfahren keine Ursachentherapie und es muss mit einer erneuten Stenosierung gerechnet werden, so dass das Verfahren meistens nach 6-12 Monaten wiederholt werden muss. Indiziert ist die Ballon-Aortenvalvuloplastie nach Empfehlung der European Society of cardiology (ESC) nur bei hämodynamisch instabilen Patienten mit hohem Operationsrisiko als Überbrückungsverfahren bis zum operativen oder interventionellen Aortenklappenersatz oder als palliatives Therapieverfahren bei inoperablen Patienten (Vahanian et al., 2012).

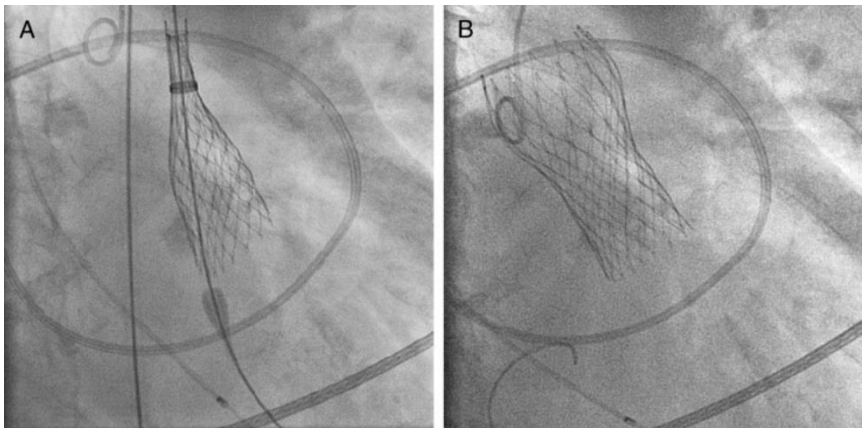
#### **1.2.5.3.2 Perkutane kathetergestützte Aortenklappenimplantation**

Mit der ersten kathetergestützten Implantation einer Aortenklappe im Jahre 2002 durch Cribier et al. eröffnete sich die Möglichkeit auch Patienten, die zuvor als inoperabel galten und nur medikamentös behandelt werden konnten, therapeutisch zu behandeln

und deren Leben deutlich zu verlängern (Cribier et al., 2002; Leon et al., 2010). Mittlerweile werden über 13.000 Patienten jährlich (Eggebracht et al., 2015) allein in Deutschland erfolgreich mit diesem Therapieverfahren behandelt. Cribier wählte 2002 noch einen Zugang über die Femoralvene, bei dem der Herzkatheter über die Vena cava in den rechten Vorhof vorgeschoben wird und nach Punktion des Vorhofseptums weiter über den linken Vorhof, vorbei an der Mitralklappe und über eine Schleife im linken Ventrikel dann in der Aorta platziert wird (Cribier et al., 2002). Heute wählt man einen retrograden Zugang, meist über die Femoralarterie, bei dem der Herzkatheter über die Arteria femoralis retrograd in die Aorta ascendens geführt wird. Erstmals wurde dieser Zugang von Hanzel et al. 2005 genutzt (Hanzel et al., 2005). Falls dieser Zugangsweg auf Grund schlechter Gefäßverhältnisse nicht gewählt werden kann, ist auch ein Zugang über die Arteria subclavia, Arteria axillaris oder ein direkter Zugang über den Aortenbogen im Rahmen einer Minithorakotomie möglich. Während der Studie wurden in unserem Herzzentrum vier Aortenklappenprothesen verwendet. Neben der selbstexpandierenden CoreValve® Prothese der Firma Medtronic, der Direct Flow Medical® Prothese (Direct Flow Medical Inc.) und der ballonexpandierenden Edwards Sapien 3 und XT der Firma Edwards Lifescience Corporation wurden noch die repositionierbare Lotus™ Prothese der Firma Boston Scientific Corporation implantiert. Hauptsächlich wurden in der Studie jedoch auf die CoreValve®- und Edwards-Sapien- Klappenprothesen zurückgegriffen.



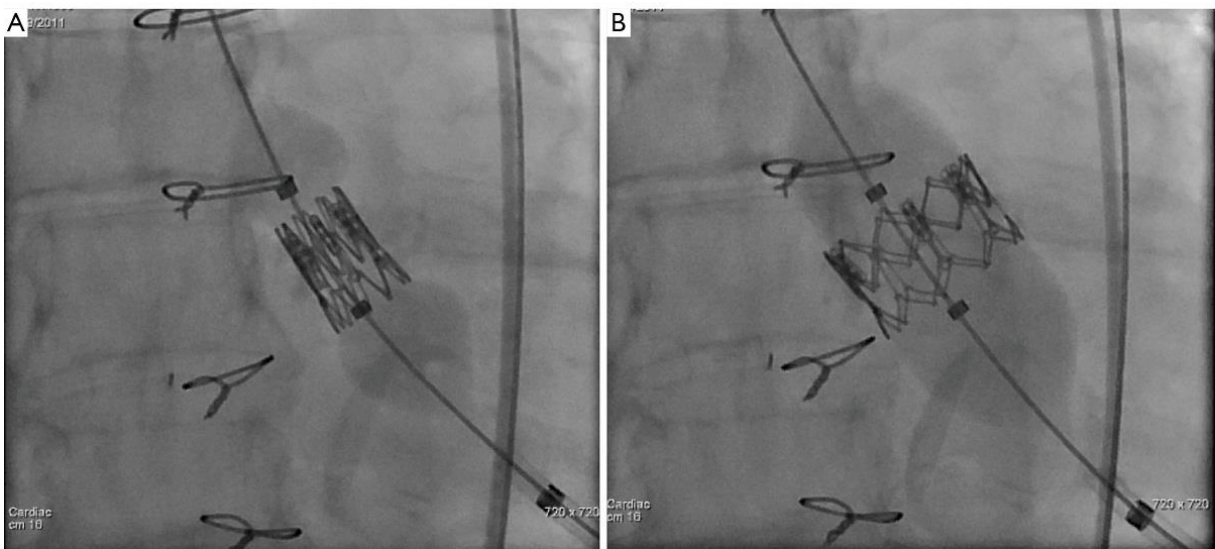
**Abb. 2:** CoreValve®-Prothese (18 F) vor Ladung auf den Zugangskatheter (Grube et al, 2007)



**Abb. 3:** A) CoreValve®-Prothese teilweise entfaltet, B) CoreValve®-Prothese vollständig entfaltet (Grube et al, 2007)



**Abb. 4:** Edwards-Sapien 3-Aortenklappenprothese (Binder et al., 2013)



**Abb. 5:** A): Edwards-Sapienprothese (nicht expandiert) B): Edward-Sapienprothese (expandiert) (Cheung et al., 2012)

#### **1.2.5.3.3 Perkutane transapikale Aortenklappenimplantation**

Alternativ kann man einen anterograden Zugang über eine transapikale Punktion im Rahmen einer Minithorakotomie wählen. Im Gegensatz zur CoreValve®-Prothese ist bei der Edwardsklappe auch ein transapikaler Zugang möglich.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Ziele der Arbeit**

Pulmonale Komplikationen zählen zu den häufigsten nicht-kardialen Todesursachen nach TAVI (Thomas et al., 2011). Hulzebos et al. konnten 2006 zeigen, dass Patienten, die eine Bypass-Operation erhalten hatten auf Grund eine präoperativen Atem- und Physiotherapietrainings eine geringere Pneumonierate aufwiesen. Wir führten ein spezielles präinterventionelles Atemtraining und eine forcierte periinterventionelle Physiotherapie bei Patienten, die eine TAVI erhalten sollten durch. Ziel dieser Arbeit ist zu untersuchen, ob Trainingspatienten mit einer guten Motivation zum periinterventionellen Training mehr trainieren und damit Vorteile in Bezug auf Gesamtüberleben und Auftreten pulmonaler Komplikationen, wie z. B. einer Pneumonie haben im Vergleich zu schlechter motivierten Patienten bzw. Patienten ohne periinterventionelles Training.

### **2.2 Patientenkollektiv**

Eingeschlossen wurden Patienten mit einer Indikation zur transfemorale Aortenklappenindikation sowie mündlicher und schriftlicher Einverständniserklärung. Ausgeschlossen wurden alle Patienten, die eine Kontraindikation zur transfemorale Aortenklappenimplantation hatten, Patienten, die bereits an anderen klinischen Studien teilnahmen, schwangere Patientinnen, bettlägerige oder rollstuhlpflichtige Patienten, Patienten mit einer manifesten psychischen Erkrankung (Psychose, Demenz) sowie Patienten unter 18 Jahren.

### **2.3 Materialien**

#### **2.3.1 Atemdruckmessgerät MicroRPM**

Der maximale inspiratorische Druck (MIP) und der maximale expiratorische Druck (MEP), auf die im weiterem noch eingegangen wird, werden in unserer Studie mit dem portablen Messgerät MicroRPM der Firma Carefusion gemessen, ähnlich dem von Hamnegard et al. 1994 beschriebenen Messgerät. Vor der Messung wird der Patient aufgefordert 2 x 30 Atemzüge mit einer 2-minütigen Pause durch einen Y-förmigen Atemtrainer der Firma B+P mit grüner Stenose-Kappe entsprechend Leistungsstufe drei von vier auf dem Einatemzweig zu atmen. Ein Aufwärmen der Atemmuskulatur vor der Messung führt zu geringeren Abweichungen der einzelnen Messwerte bei

weniger erforderlichen Messvorgängen (Volianitis et al, 1999). Nach weiteren zwei Minuten Erholungspause, werden nacheinander drei Mal der maximale inspiratorische und drei Mal der maximale expiratorische Druck gemessen. Der Mittelwert aus diesen Werten ergibt die jeweiligen Messwerte. Der MIP wird vom Residualvolumen ausgemessen; der Patient hat also vor dem Einatmungstest langsam maximal ausgeatmet. Der MEP hingegen wird von der totalen Lungenkapazität aus gemessen, der Patient hat hier vor der Messung langsam maximal eingeatmet. (Koulouris et al, 1988) Die Messung findet in aufrecht sitzender Position des Patienten statt; der Patient trägt während der Messung eine Nasenklammer um mögliche Druckverluste über die Nase zu vermeiden. Bei der Messung muss der Patient das Mundstück des Atemfilters kräftig mit seinen Lippen umschließen; bei der forcierten Atmung wird der Patient verbal zu einem kräftigen Ein- beziehungsweise Ausatmen ermutigt.



**Abb. 6:** links: Messgerät MicroRPM der Firma Carefusion, rechts: Geräteaufsatz zur Inspirationsdruckmessung ohne Atemfilter

### **2.3.2 IMT-Threshold™ (inspiratory muscle trainer)**

Die Patienten der Therapiegruppe führten ihr Atemtraining mit dem IMT-Treshold Trainer der Firma Respironics Inc. USA, in Deutschland vertrieben durch die Firma R. Cegla GmbH & Co. KG, Deutschland durch. Das Gerät besteht aus einem Mundstück und einem Rohr, in dem sich eine Silikonmembran befindet. Der Widerstand dieser Membran und somit auch der Widerstand des an ihr vorbeiziehenden Luftstroms lässt sich durch eine eingebaute Feder variieren, die durch Drehbewegung des Mundstückes verstellt werden kann. Zum Überwinden des Widerstandes ist ein bestimmter Druck bzw. in diesem Fall Sog (negativer Druck) nötig, der am Rohr durch eine rote Linie markiert abgelesen werden kann. Der Atemtrainer ist einstellbar von 9

bis 41 cm H<sub>2</sub>O. Während des Trainings wurden die Patienten angehalten eine Nasenklammer zu tragen um Druckverluste über die Nase zu vermeiden und das Mundstück fest mit den Lippen zu verschließen. Über das Gerät ist sowohl die Ein- als auch die Ausatmung möglich, so dass der Trainer während des Trainings nicht abgesetzt werden muss. Eine Kontrolle der Anwendung des Atemtrainers fand während des stationären Aufenthaltes täglich statt.



**Abb. 7:** links: IMT-Threshold Trainer der Firma Respironics Inc. USA; rechts: Widerstandsanzeige, Markierung durch roten Strich

### 2.3.3 Aktivitätsmessung mittels Sense-Wear-Armband

Zur Kontrolle und Messung der Aktivität unserer Patienten verwendeten wir das Sense-Wear-Armband der Firma Bodymedia USA, in Deutschland vertrieben durch SMT medical. Mit Hilfe von vier Sensoren, die Hauttemperatur, die galvanische Hautreaktion (Messung der Hautimpedanz bei Schweißsekretion), Wärmefluss und Beschleunigungen erfassen, berechnet eine spezielle Software Schrittzahl, die Dauer körperlicher Aktivität, Schlaf- und Liegedauer, aktive und passive Energieumsätze und metabolische Einheiten (Wadsworth et al., 2005) Eine metabolische Einheit oder ein metabolisches Äquivalent entsprechen einem Umsatz von 3,15 ml Sauerstoff pro Kilogramm Körpergewicht pro Minute bei Frauen und 3,5 ml Sauerstoff/kg KG/min bei Männern im Ruhezustand (Ainsworth, et al. 2000) Im weiteren wird das „metabolic equivalent of task“ mit MET abgekürzt. Mit dem Armband ist eine Aussage möglich wie viel Zeit die Patienten in einem niedrigen (bis 3,0 MET's), einem mittelhohem (3,0 bis 6,0 MET's), einem hohem (6,0 bis 9,0 MET's) und einem sehr hohem (höher 9,0 MET's) Energieumsatz verbringen. Patienten beider Gruppen erhielten das Armband



für sieben Tage, in denen die Patienten das Armband durchgehend am rechten Oberarm mit den Kontaktflächen am Musculus triceps brachii tragen sollten außer zu Zeiten der Grundpflege.



**Abb. 8:** Sense-Wear-Armband der Firma Bodymedia USA; links Vorderseits, rechts Rückseite

### 2.3.4 Das Trainingstagebuch

Das Trainingstagebuch dient zur Motivation und Leistungskontrolle der Probanden der Interventionsgruppe. Es besteht aus einer großgeschriebenen Trainingsanleitung zusätzlich zur persönlichen Trainingsanleitung und dem eigentlichen Tagebuch, in dem eine Seite dem Zeitraum einer Woche entspricht; insgesamt umfasst es den Zeitraum von 10 Wochen. Die Probanden sollten jeden Tag ihr Training zu festen Zeitpunkten (nach dem Aufstehen, vor dem Mittagessen, vor dem Abendessen und vor dem Zubettgehen) absolvieren und in Minuten dokumentieren. Aufgebaut in einem „Ampelsystem“ sollten die Probanden ihre Motivation und Ausdauer beschreiben. Im Folgenden wird das Ampelsystem beschrieben:

#### **Motivation:**

- Rot (= 1 Punkt): keine Motivation und auch kein Training
- Gelb (= 2 Punkte): keine Motivation, aber dennoch trainiert
- Grün (= 3 Punkte): Motivation vorhanden und trainiert
- Blau (= 4 Punkte): Hohe Motivation; Alltag wird auf Training abgestimmt

#### **Ausdauer:**














- Rot (= 1 Punkt): Training sehr schwer, frühzeitig (vor den empfohlenen 5 Minuten pro Sitzung) abgebrochen
- Gelb (= 2 Punkte): Training sehr schwer, aber 5 Minuten trainiert
- Grün (= 3 Punkte): Training normal anstrengend, 5 Minuten trainiert
- Blau (= 4 Punkte): Training sehr einfach, man könnte mehr als 5 Minuten trainieren



Zusätzlich sollten die Probanden unter der Rubrik „Mobi.“ bzw. „Armband“ dokumentieren, wie viele Minuten am Tag sie sich z.B. in Form von Spazierengehen bewegt haben und ob sie das Sense-Wear-Armband getragen haben.

Name:

Woche:

Training	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7
Nach dem Aufstehen	___Min	___Min	___Min	___Min	___Min	___Min	___Min
Vor dem Mittagessen	___Min	___Min	___Min	___Min	___Min	___Min	___Min
Vor dem Abendessen	___Min	___Min	___Min	___Min	___Min	___Min	___Min
Vor dem Zubettgehen	___Min	___Min	___Min	___Min	___Min	___Min	___Min
Motivation							
Ausdauer							
Mobi.							
Armband							

**Abb. 9:** Trainingstagebuch, Erläuterung siehe Text

## 2.4 Untersuchungsmethoden

### 2.4.1 Lungenfunktionswerte

#### 2.4.1.1 Maximaler inspiratorischer Druck (MIP in cmH<sub>2</sub>O) und expiratorischer Druck (MEP in cmH<sub>2</sub>O)

MIP und MEP sind spezifische Messwerte für die inspiratorische bzw. expiratorische Muskelkraft. Die Veränderung der Muskelkraft der Atemmuskulatur und damit der Effekt eines Atemtrainings kann mit diesen Werten verfolgt werden (Sexauer et al., 1991). Gemessen wird in cm H<sub>2</sub>O.

#### 2.4.1.2 Forcierte Vitalkapazität (FVC in L)

Die forcierte Vitalkapazität ist eine Messform der Vitalkapazität. Die Vitalkapazität beschreibt das Volumen zwischen vollständiger Ausatmung und maximaler Einatmung. Die forcierte Vitalkapazität wird gemessen, indem man bei maximaler Einatmung forciert maximal ausatmet.

#### **2.4.1.3 Inspiratorische Vitalkapazität (IVC in L)**

Die inspiratorische Vitalkapazität ist eine weitere Messform der Vitalkapazität, bei der aus maximaler Expiration mit normaler Atemkraft bis zur maximalen Inspiration geatmet wird.

#### **2.4.1.4 Einsekundenkapazität (FEV<sup>1</sup> in L/s)**

Die FEV<sup>1</sup> beschreibt das Volumen, das bei der Messung der forcierten Vitalkapazität nach 1 Sekunde ausgeatmet wurde. Sie kann ein Indiz für obstruktive aber auch für restriktive Atemwegserkrankungen sein. (Pellegrino et al, 2005)

#### **2.4.1.5 Tiffeneau-Wert (FEV<sup>1</sup>/IVC in %)**

Dieser Wert ist ein Indiz für obstruktive Lungenerkrankungen. Die FEV<sup>1</sup> wird hier in Bezug zur inspiratorischen Vitalkapazität gesetzt. Der Schweregrad obstruktiver Lungenerkrankungen, wie zum Beispiel COPD und Asthma bronchiale, wird an diesem Wert festgemacht (Pellegrino et al, 2005) und hat damit entscheidenden Einfluss auf die Therapiewahl solcher Erkrankungen.

#### **2.4.1.6 (FEV<sup>1</sup>/FVC in %)**

Dieser Wert hat eine ähnliche Aussagekraft wie der Tiffeneau-Wert. Im Gegensatz zu diesem wird hier allerdings das FEV<sup>1</sup> in Bezug zur forcierten Vitalkapazität gesetzt.

#### **2.4.1.7 Diffusionskapazität (TLCO)**

Wir verwenden die Messung von CO nach der „single-breath-Methode“. Der Wert beschreibt die Diffusionskapazität für Sauerstoff - im Test durch Kohlenmonoxid ersetzt – durch die Alveolarmembranen. Es können damit Aussagen über eine Vielzahl von Krankheiten getroffen werden, wie zum Beispiel obstruktive, restriktive Lungenerkrankungen, Anämie, Polyglobulie, Lungenstauungen, Lungenembolien und viele andere.

#### **2.4.1.8 Messmethoden der Lungenfunktionswerte**

FEV<sup>1</sup>, FVC, IVC, TLCO werden mit einer Ganzkörperplethysmographie nach Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga gemessen (Crieé et al, 2009)

## **2.4.2 Neuropsychologische Untersuchungen**

### **2.4.2.1 Instrumental Activity of daily living scale (IADL scale) nach Lawton und Brody**

Die ADL Skala ist ein Test zur Erfassung der Qualität und Aktivität am täglichen Leben von Patienten. (Pedrosa et al, 2010) Wir entschieden uns für einen aus 18 Fragen bestehenden ADCS/ADL-Fragebogen (=Alzheimer's disease cooperate study), wie er von Galasko et al 1997 beschrieben wurde.

### **2.4.2.2 Geriatric depression scale (GDS)**

Zur Erfassung einer beginnenden oder auch bestehenden Depression unserer älteren Patienten verwendeten wir die aus 15 Fragen bestehende GDS nach Yesavage et al (1983).

### **2.4.2.3 NIH Stroke Scale (NIHSS)**

Diese vom National Institute of Health (NIH) entwickelte und auf der Arbeit von Brott et al (1989) basierende Skala dient zur einfachen Erfassung von Residuen von cerebralen ischämischen Geschehen. Eine Abschätzung von Infarktgröße, Perfusion von Gehirnarealen und Prognose ist mit diesem Test möglich.

### **2.4.2.4 SF12v2 Health survey**

Mit Hilfe dieses 12 Fragen langen Testverfahrens ist eine Aussage über die körperliche und mentale Fitness von Patienten möglich (Ware et al., 2002). Nach der Auswertung der 12 Fragen ergeben sich der „Physical Component Summary Score“ (PCS) und der „Mental Component Summary Score“ (MCS) mit jeweils einem Normwert von 50. Ergebnisse über den 50 zeigen einen überdurchschnittlichen Gesundheitszustand an, Werte darunter einen unterdurchschnittlichen Zustand. Die kürzere SF12 Version basiert auf den umfangreicheren SF36-Test aber dennoch mit ähnlicher Aussagekraft (Ware et al., 1996). Der Test wird von uns in Form eines Interviews durchgeführt.

### **2.4.2.5 Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS)**

Zur Messung und Verlaufsmessung der kognitiven Leistung ist dieser Test geeignet. Ursprünglich für an Demenz leidende Menschen entwickelt, ist dieser Test auch für nicht an Demenz erkrankte Menschen geeignet (Randolph et al., 1998). Dieser Test

umfasst fünf Formen kognitiver Fähigkeiten: Das Kurzzeitgedächtnis (immediate memory), das räumliche Vorstellungsvermögen (visuospatial/constructional), Sprache (language), die Aufmerksamkeitsspanne (attention) und das Langzeitgedächtnis (delayed memory). Der Test dauert je nach geistiger Fitness bis zu 30 Minuten; die Aufgaben dürfen vom Tester erklärt werden, aber keine Hilfestellung gegeben werden.

#### **2.4.2.6 Modified Rankin Scale**

Die modified Rankin Scale (mRS) wird zur Beschreibung eines Behinderungsausmaßes nach einem stattgefundenen Apoplex cerebri genutzt.

Die Einteilung folgt nach Van Swieten et. al (1998):

**Grad 0:** Keine Symptome

**Grad 1:** Keine relevante Beeinträchtigung. Kann trotz gewisser Symptome Alltagsaktivitäten verrichten

**Grad 2:** Leichte Beeinträchtigung. Kann sich ohne Hilfe versorgen, ist aber im Alltag eingeschränkt

**Grad 3:** Mittelschwere Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe im Alltag, kann aber ohne Hilfe gehen

**Grad 4:** Höhergradige Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe bei der Körperpflege, kann nicht ohne Hilfe gehen

**Grad 5:** Schwere Behinderung. Bettlägerig, inkontinent, benötigt ständige pflegerische Hilfe

**Grad 6:** Tod

Die Werte der MRS können mit den Werten des Barthel Index (BI) im Bereich Schlaganfall Bezug gesetzt werden. Ein BI von 95 entspricht einem mRS von 1, ein BI von 90 einem mRS von 2, ein BI von 75 einem mRS von 3. (Maarten et al., 2005) Von einer schlechten Prognose kann ab Werten mRS > 3 bzw. BI < 60 gesprochen werden. (Sulter et al., 1999)

#### **2.4.2.7 Barthel-Index**

Mit dem Barthel-Index (BI) kann der Grad der Selbständigkeit bzw. der körperlichen Einschränkung anhand von 10 ausgewählten Situationen des Alltags (z.B. Ankleiden, Wohnung reinigen, Hobbies) in Form eines Scores beurteilt werden. Es können

zwischen 0-15 Punkte verteilt und eine Höchstzahl von 100 Punkten erreicht werden, wobei 100 Punkte die höchste Selbständigkeit bedeuten. (Barthel et al., 1965)

### **2.4.3 NYHA-Klassifikation**

Die NYHA-Klassifikation beschreibt das Ausmaß einer Herzinsuffizienz anhand der Belastbarkeit eines Patienten. Die Einteilung lautet wie folgt:

**NYHA 1:** Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina Pectoris

**NYHA 2:** Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Alltägliche körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina Pectoris

**NYHA 3:** Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina Pectoris

**NYHA 4:** Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe. Bettlägerigkeit

Wir richten uns nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. (Hoppe et al., 2005)

### **2.4.4 CCS (Canadian Cardiovascular Society) – Klassifikation**

Mit dem CCS-Score wird die stabile Angina pectoris anhand der Belastbarkeit eines Patienten klassifiziert. Wir richten uns nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (Dietz et al., 2003) mit folgender Einteilung:

**CCS 1:** Keine Angina bei normaler Belastung, Angina bei sehr hoher oder andauernder Anstrengung

**CCS 2:** Geringe Einschränkung bei normalen Tätigkeiten

**CCS 3:** Deutliche Einschränkung der Leistungsfähigkeit

**CCS 4:** Angina bei jeder Belastung oder in Ruhe

### **2.4.5 Sechs-Minuten Gehstest**

Die körperliche Belastbarkeit eines Patienten kann ohne großen Aufwand mittels des 6-Minuten-Gehtest ermittelt werden. Wir führten den Gehstest auf dem ebenen, 81

Meter langen, kreisförmigen Stationsflur durch und hielten uns an die Richtlinien der American Thoracic Society. (Crapo et al., 2002)

#### **2.4.6 Definition postoperativer pulmonaler Komplikationen (PPC)**

Die postoperativen Komplikationen wurden nach Symptomen in Grad 1 bis 4 unterteilt gemäß der Einteilung von Kroenke et al. 1992.

##### **Grad 1:**

- Trockener Husten
- Mikroatektasen: abnorme Lungenbefunde und Körpertemperatur > 37,5°C, normales Röntgen-Thorax oder nicht vorhanden
- Dyspnoe ohne anderen erklärbaren Grund

##### **Grad 2:**

- Produktiver Husten
- Bronchospasmus: neu aufgetretenes Giemen oder persistierendes Giemen mit Medikamentenwechsel
- Hypoxämie: alveolär-arterieller Gradient > 29 und Dyspnoe oder Giemen
- Atektasen: Radiologisch bestätigt und Körpertemperatur >37,5°C oder abnorme Lungenbefunde
- Hyperkapnie mit Bedarf einer Behandlung, z.B. mit Naloxon oder gesteigerter manueller oder mechanischer Beatmung
- Paradoxe Reaktion auf bronchiale Medikamente

##### **Grad 3:**

- Punktionswürdiger Pleuraerguss
- Pneumonieverdacht: radiologischer Beweis ohne bakteriellen Nachweis
- Bewiesene Pneumonie: radiologischer Beweis mit bakteriellem Nachweis
- Pneumothorax
- Postoperative Reintubation oder fortgesetzte maschinelle Beatmung < 48h

##### **Grad 4:**

- Postoperative Reintubation oder fortgesetzte maschinelle Beatmung > 48h

## **2.5 Datenerfassung**

### **2.5.1 Studieneinschluss**

Wurde bei Patienten die Indikation zur TAVI durch unsere interdisziplinäre Herzkonferenz gestellt, so wurden sie umfassend über unsere Studie aufgeklärt. Bei einer Zusage wurden die Patienten 1:1 durch ein computergestütztes Programm in die Interventionsgruppe und Standardtherapiegruppe randomisiert. Bei allen Patienten führten wir im Zeitraum der Evaluationsuntersuchungen einen 6-Minuten-Gehtest (s. 2.4.5), die Fragebögen ADL, GDS, NIHSS, SF12v2, RBANS, mRS, Barthel-Index (s. 2.4.2 ff.), eine Lungenfunktions- und Diffusionsmessung (s. 2.4.1 ff.), eine MIP- und MEP-Messung sowie eine Einteilung in die NYHA- (s. 2.4.3) und CCS-Klassifikation (s. 2.4.4) durch. Die Interventionsgruppe erhielt im Weiteren das Sense-Wear-Armband für eine Woche, das Trainingstagebuch, sowie den IMT-Threshold™ mit einer ersten Einstellung entsprechend 30 % der maximalen Atemkraft an Hand der MIP- und MEP-Messung und eine ausführliche Anleitung im Umgang mit dem Atemtrainer. Sie sollten vier Mal täglich fünf Minuten mit dem Atemtrainer üben und, wenn möglich sich 30 min täglich bewegen, z.B. spazieren gehen. Die Mobilisation sollten die Patienten nur in Begleitung vornehmen und bei Auftreten von Schwindel oder Angina-pectoris-Beschwerden abbrechen. Ihre Leistung sollte im Tagebuch festgehalten, sowie Motivation und Ausdauer angegeben werden. Sie wurden hingewiesen das Training bis zum Implantationstermin, also mindestens zwei und maximal zehn Wochen durchzuführen. Während ihres Aufenthaltes in der Klinik wurde täglich das Training kontrolliert und gegebenenfalls angepasst. Wurden die Patienten nach Hause entlassen, führten wir einmal wöchentlich eine telefonische Kontrolle des Trainingsfortschrittes der Patienten durch und passten falls möglich oder nötig den Widerstand am Atemtrainer an. Ziel war es wöchentlich eine Steigerung des Atemwiderstandes um fünf Prozent vom Ausgangswert zu erreichen. Dieses geschah nur, wenn die subjektive Belastung der Patienten auf weniger als Punkten der Borg-Skala (Borg, 1982) eingeschätzt wurde. Die Standardtherapiegruppe erhielt nur das Sense-Wear-Armband für eine Woche.

### **2.5.2 Präinterventionelle Datenerfassung**

Bei allen Patienten wurden ein Tag vor der TAVI ein 6-Minuten-Gehtest, die Fragebögen ADL, GDS, NIHSS, SF12v2, RBANS, mRS, Barthel-Index, eine Lungenfunktions- und Diffusionsmessung, eine MIP- und MEP-Messung, sowie eine

Einteilung in die NYHA- und CCS-Klassifikation durchgeführt. Von allen Patienten wurden die Sense-Wear-Armbänder ausgewertet, außerdem wurden von der Interventionsgruppe die Tagebücher eingesammelt.

### **2.5.3 Postinterventionelle Datenerfassung**

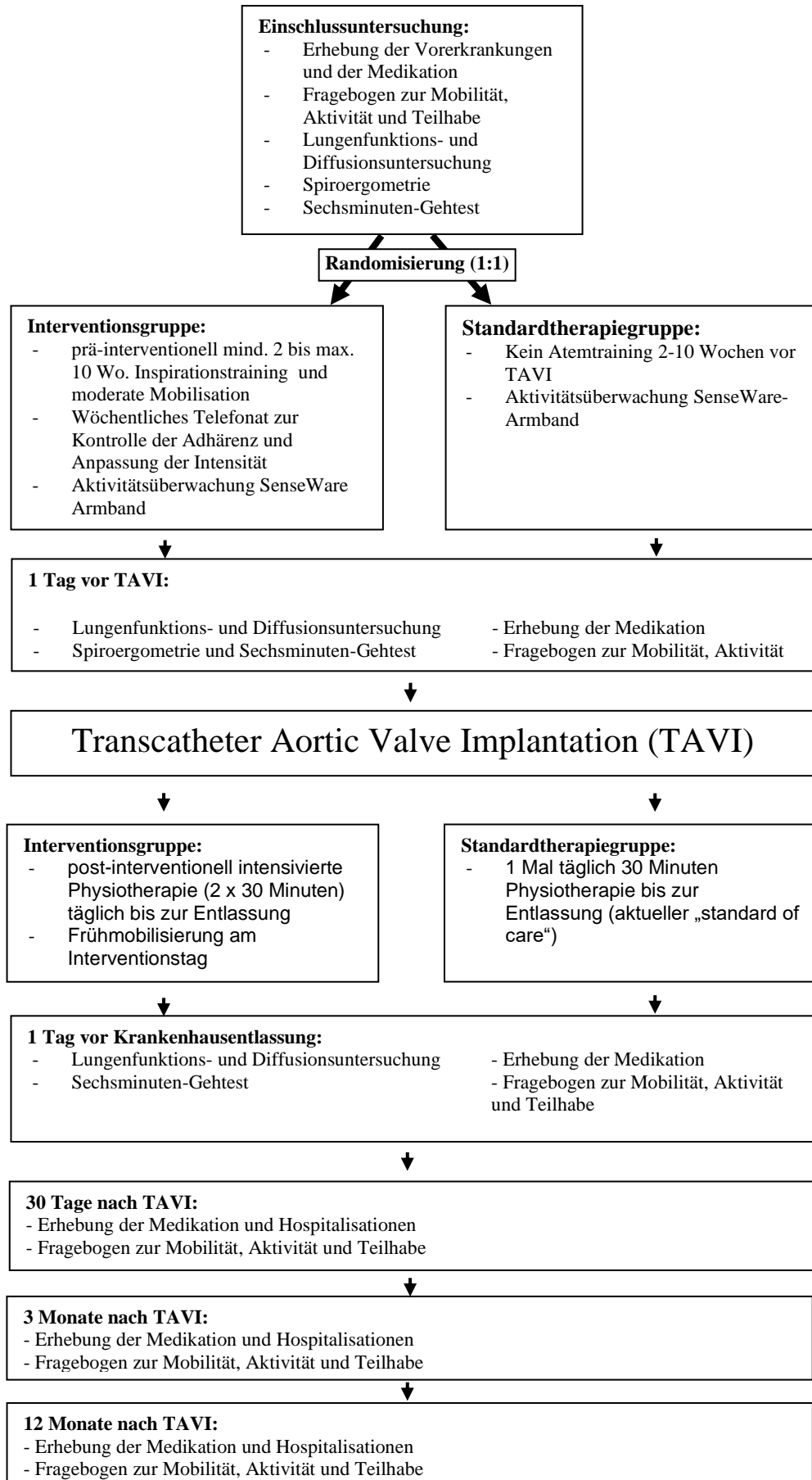
Alle Patienten wurden nach der TAVI intensivmedizinisch überwacht.

Die Interventionsgruppe wurde noch am Implantationstag ärztlich überwacht durch Physiotherapeuten mobilisiert. Im weiteren Verlauf erhielten die Patienten dieser Gruppe bis zu ihrer Entlassung zwei Mal täglich 30 Minuten Atem- und Physiotherapie durch unsere Physiotherapeuten. Die Patienten der Standardtherapiegruppe erhielten keine Frühmobilisation auf der Intensivstation und bis zu ihrer Entlassung nur einmal täglich 30 Minuten Atem- und Physiotherapie. Ein Tag vor Entlassung führten wir bei allen Patienten erneut einen 6-Minuten-Gehtest, die Fragebögen ADL, GDS, NIHSS, SF 12v2, RBANS, mRS, Barthel-Index, eine Lungenfunktions- und Diffusionsmessung, eine MIP- und MEP-Messung, sowie eine Einteilung in die NYHA- und CCS-Klassifikation durch. Zusätzlich wurden die PPC-Werte (s. 2.4.6) für jeden Aufenthaltstag auf der Intensivstation und ein Tag vor Entlassung erhoben. Am 30-Tages-, 3-Monats- und 12-Monats-Follow-Up wurden Medikamentenänderungen, Hospitalisationen seit Entlassung und deren Ursache, sowie die Fragebögen ADL, GDS, NIHSS, SF12v2, RBANS, mRS und Barthel-Index und eine Einteilung in NYHA- und CCS-Klassifikation erfasst. Zusätzlich wurden beim 30-Tages-Follow-Up die PPC-Werte aufgenommen. Das 30-Tages-Follow-Up wurde telefonisch durchgeführt, die anderen Follow-Up's im Rahmen der allgemeinen Nachsorge in unserer kardiologischen Ambulanz.



## 2.5.4 Flussdiagramm der Datenerhebung

**Tab. 2:** Flussdiagramm der Datenerhebung von Einschluss bis 12. Monat nach TAVI:



## 2.6 Statistische Analyse

Es wurde eine explorative Datenanalyse durchgeführt, für mehrere Tests wurde die Bonferroni-Anpassung vorgenommen. Die Normalverteilung der kontinuierlichen Variablen wurde mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test untersucht. Kontinuierliche Daten werden als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung ausgedrückt. Nicht kontinuierliche Daten werden in den Quartilen 1-3 angegeben. P-Werte wurden als signifikant betrachtet, wenn  $p < 0,05$ . Vergleiche zwischen zwei Gruppen wurden unter Verwendung von Student-t-Tests durchgeführt, gepaarte Stichproben oder paarweise Vergleiche mit Wilcoxon's Signed-Rank-Tests für gepaarte stetige Variablen. Paarweise Vergleiche nicht kontinuierlicher Daten wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test überprüft. Für kategoriale Daten wurden Fishers exakte Tests oder der Pearson-Chi-Quadrat-Test durchgeführt.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Motivation und Gruppeneinteilung

Die Durchschnittsmotivation der Trainingsgruppe ( $n = 45$ ) betrug  $2,21 \pm 0,85$  Punkte bei einem Intervall von 1 bis 4 und war geringfügig niedriger als der zu erwartende Mittelwert von 2,5 Punkten. Zur Aufteilung der Interventionsgruppe in eine „gute“ und eine „schlechte“ Motivationsgruppe berechneten wir den Median, der bei 2,32 Punkten lag und damit geringfügig höher als der berechnete Mittelwert, danach folgte die Aufteilung der Patienten in die beiden Gruppen (Mittlere Motivation „gute Gruppe“ 2,9; „schlechte Gruppe 1,5).

#### 3.2 Vergleich Gruppe „gute Motivation“ gegen „schlechte Motivation“

##### 3.2.1 Basis-Charakteristika

**Tab. 3:** Basis-Charakteristika „gute Motivation“ gegen „schlechte Motivation“

Parameter	Gute Motivation	Schlechte Motivation	P-Wert
<b>n</b>	23	22	
<b>Alter</b>	$83,4 \pm 6,7$	$81,8 \pm 5,3$	0,4
<b>Euroscore</b>	20,94	20,29	0,9
<b>STS-MoM-Score</b>	29,65	31,7	0,5
<b>STS-M-Score</b>	7,19	8,01	0,5
<b>Peak to peak-Gradient</b>	57,95	49,29	0,4
<b>Asthma/COPD</b>	5 (21,7 %)	9 (40,1 %)	0,2

Nach der Aufteilung in beide Gruppen bestanden die Gruppe mit „guter Motivation“ aus 23 Patienten und die Gruppe mit „schlechter Motivation“ aus 22 Patienten. Das Durchschnittsalter der besser motivierten Patienten betrug  $83,4 \pm 6,7$  Jahre, das der schlechter motivierten Patienten  $81,8 \pm 5,3$  Jahre und war nicht signifikant unterschiedlich. Die Gruppe der Patienten mit guter Motivation bestand aus 9 Männern und 14 Frauen, die Gruppe mit schlechter Motivation aus 10 Männern und 12 Frauen. Auch hier gab es keine signifikanten Unterschiede. Der durchschnittliche Euro-Score betrug in der Gruppe mit guter Motivation 20,94 gegen 20,29 in der Gruppe mit schlechter Motivation. Der STS-MoM-Score hingegen 29,65 in der Gruppe mit guter Motivation gegen 31,7 Punkten in der Gruppe mit schlechter Motivation. Beide Gruppen zeigten keine signifikanten Unterschiede in diesen Werten. Ebenfalls bezüglich des zu erwartenden Mortalitätsrisikos (STS-ProM-Score) gab es bei einem

Wert von 7,19 in der guten Motivationsgruppe im Vergleich zu 8,04 in der schlechten Motivationsgruppe keine signifikanten Unterschiede. In der Gruppe mit guter Motivation gab es 5 Patienten, in der Gruppe mit schlechter Motivation 9 Patientin mit COPD oder Asthma bronchiale. Auch hier waren beide Gruppen nicht signifikant unterschiedlich.

### **3.2.2 Primäre Endpunkte**

#### **3.2.2.1 Tod**

In der Gruppe mit guter Motivation starb innerhalb der ersten 90 Tage ein Patient (4,3 %). In der Gruppe der schlechten Motivation starben innerhalb von 30 Tagen drei Patienten und ein weiterer Patient im Zeitraum bis 90 Tage (insgesamt 18,2 %). Sowohl gesamt als auch in Bezug zu den Zeiträumen bis 30 Tage und bis 90 Tage gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0,14$ )

#### **3.2.2.2 Hospitalisation**

In der Gruppe der gut motivierten mussten innerhalb der ersten 90 Tage nach Entlassung sechs Patienten erneut stationär behandelt werden, wobei zwei Patienten mehrfach behandelt wurden. So kam es, dass im Zeitraum 0-30 Tage wie auch im Zeitraum 30-90 Tage jeweils vier Patienten erneut stationär aufgenommen werden mussten. Jedoch mussten nur drei der sechs Patienten auf Grund von kardialen bzw. in Zusammenhang mit der Klappenimplantation stationär behandelt werden. In der Gruppe der schlecht motivierten Patienten kam es im Zeitraum 0-30 Tage zu vier Rehospitalisierungen. Im Zeitraum 30-90 Tage nach Klappenimplantation kam es zu keinen Ereignissen. Von diesen vier Patienten wurden ebenfalls drei Patienten auf Grund kardialer Ereignisse behandelt. Im Vergleich der beiden Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede ( $p = 0,52$ ).

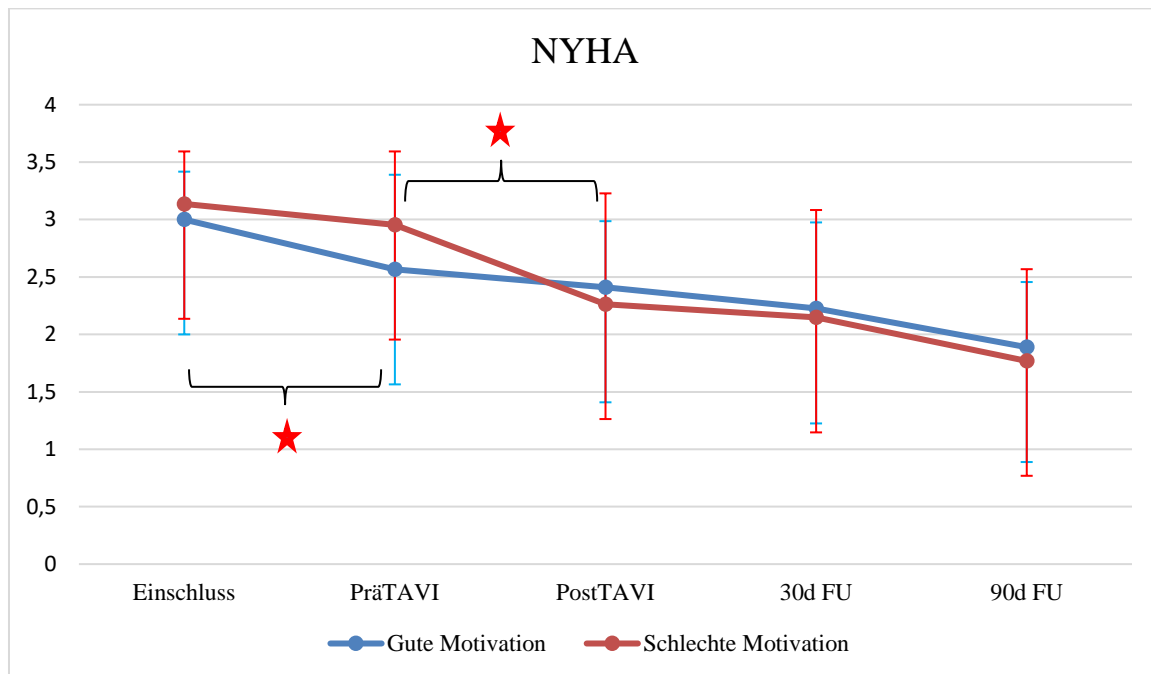
#### **3.2.2.3 Krankenhausaufenthalt**

Patienten beider Gruppen verbrachten nach Durchführung der TAVI durchschnittlich  $11 \pm 8,4$  Tage bzw.  $11 \pm 6,9$  im Krankenhaus ( $p = 1$ ), die „gut motivierten“ Patienten davon  $6,2 \pm 10,1$  Tage auf der Intensivstation, die „schlecht motivierten“ Patienten  $4,6 \pm 4,2$  Tage ( $p = 0,49$ ). Die Unterschiede waren nicht signifikant.

### 3.2.3 Sekundäre Endpunkte

#### 3.2.3.1 NYHA und CCS

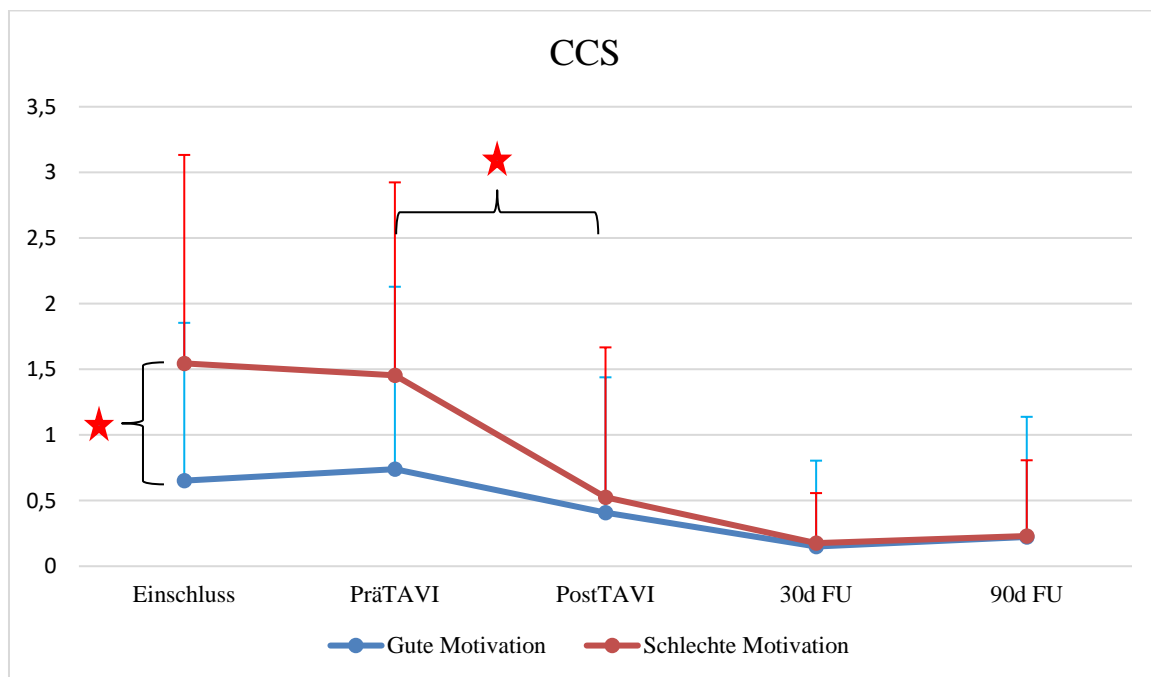
In der Gruppe „gute Motivation“ kommt es im Zeitraum Einschluss bis Prä-TAVI zu einem signifikanten Abfall der NYHA-Klasse von durchschnittlich  $3,0 \pm 0,4$  zum Einschlusszeitpunkt zu einer durchschnittlich  $2,6 \pm 0,8$  zum Zeitpunkt Prä-TAVI. In der Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten kommt es im Zeitraum Prä-TAVI bis Post-TAVI zu einem signifikanten Abfall der NYHA-Klasse von  $3,0 \pm 0,6$  auf  $2,3 \pm 1,0$ . Insgesamt verbessern sich in beiden Gruppen die NYHA-Klassen im gesamten Beobachtungszeitraum, jedoch gibt es zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.



**Abb. 10:** Entwicklung der durchschnittlichen NYHA-Klassen in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis 90-Tages-Follow up: Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten ist blau dargestellt, die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten rot. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Zum Einschluss-Zeitpunkt beträgt die durchschnittliche NYHA-Klasse in der „gut motivierten“ Gruppe  $3 \pm 0,4$ , sie verbessert sich bis zum Prä-TAVI-Zeitpunkt signifikant auf  $2,6 \pm 0,8$  ( $P = 0,03$ ). Bis zum Zeitpunkt Post-TAVI kommt es zu einer erneuten, aber nicht signifikanten Verbesserung auf  $2,4 \pm 0,6$  ( $P = 0,45$ ). Zum Zeitpunkt des 30-Tages-Followup verbessert sich die NYHA-Klasse auf  $2,2 \pm 0,8$  um zum Zeitpunkt des 90-Tages-Followup auf  $1,9 \pm 0,6$  weiter abzufallen. In der Gruppe der schlecht motivierten Patienten beträgt die durchschnittliche NYHA-Klasse zum Einschluss-Zeitpunkt  $3,1 \pm 0,5$  und ist damit nicht signifikant höher als in der Gruppe der „gut motivierten“ Patienten. Bis zum Zeitpunkt Prä-TAVI fällt die NYHA-Klasse auf  $3 \pm 0,6$ . Nun kommt es zum Zeitpunkt Post-TAVI zu einem signifikanten Abfall auf  $2,3 \pm 1$  ( $P < 0,01$ ) und ist hier erstmals, jedoch nicht signifikant niedriger als in der Gruppe der „gut

motivierten“ Patienten. Im weiteren Verlauf fällt die NYHA-Klasse weiter auf  $2,2 \pm 0,9$  bzw.  $1,8 \pm 1$  zum Zeitpunkt des 90-Tages-Followup.

In der CCS-Klassifikation liegt zum Einschluss-Zeitpunkt die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten mit einem Durchschnittswert von  $1,6 \pm 1,6$  signifikant höher als die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten mit  $0,7 \pm 1,2$ . In beiden Gruppen kommt es im Beobachtungszeitraum bis zum 30-Tages-Followup zu einem Abfall der durchschnittlichen CCS-Klassen, die jedoch im weiteren Verlauf keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen erbringen. Im Zeitraum Einschluss bis Prä-TAVI kommt es in der Gruppe der gut motivierten Patienten zu einem leichten Anstieg der CCS-Klasse von  $0,65 \pm 1,2$  auf  $0,73 \pm 1,4$  um im weiteren Verlauf erneut wieder abzufallen. Nur im Zeitraum Prä-TAVI bis Post-TAVI kommt es zu einem signifikanten Abfall der CCS-Klasse in der Gruppe der schlecht motivierten Patienten. Beide Gruppen steigen im Zeitraum 30-Tages-Followup bis 90-Tages-Followup nicht signifikant wieder an.

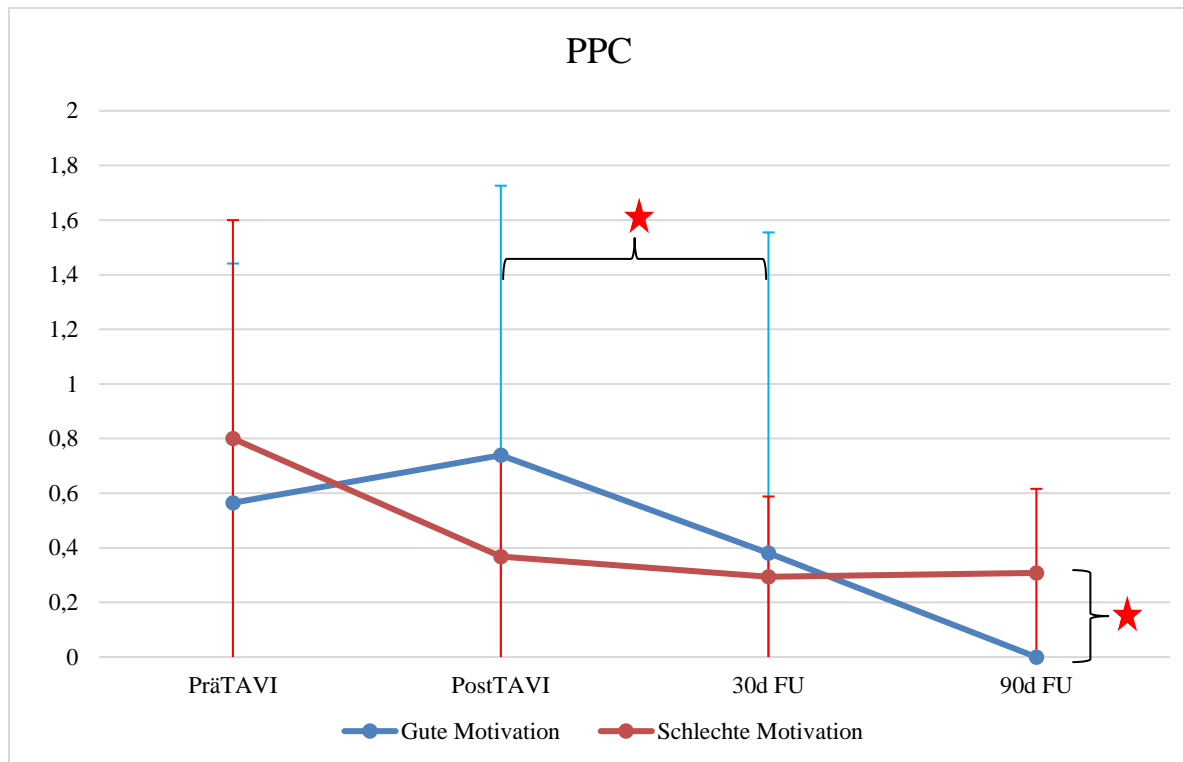


**Abb. 11:** Entwicklung der durchschnittlichen CCS-Klassen in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis 90-Tages-Follow up: Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten ist blau dargestellt, die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten rot. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). In der Gruppe der „gut motivierten“ Patienten beträgt zum Einschlusszeitpunkt die durchschnittliche CCS-Klasse  $0,65 \pm 1,2$ . Bis zum Prä-TAVI-Zeitpunkt kommt es in dieser Gruppe zu einem kleinen Anstieg der CCS-Klasse auf  $0,73 \pm 1,4$ , jedoch im weiteren Beobachtungszeitraum bis zum 30-Tages-Followup zu einem Abfall der CCS-

Klasse auf  $0,4 \pm 1$  bzw.  $0,2 \pm 0,7$ . Bis zum 90-Tages-Followup steigt jedoch die CCS-Klasse erneut auf  $0,2 \pm 0,9$ . Zu keinem Zeitpunkt gibt es signifikante Entwicklungen in dieser Gruppe. In der Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten beträgt die CCS-Klasse zum Einschlusszeitpunkt  $1,6 \pm 1,6$  und ist hier signifikant höher ( $P = 0,04$ ) als in der Gruppe der „gut motivierten“ Patienten. Zum Zeitpunkt Prä-TAVI fällt die CCS-Klasse leicht auf  $1,5 \pm 1,5$ . Bis zum Zeitpunkt Post-TAVI kommt es hier zu einem signifikanten Abfall ( $P = 0,046$ ) auf  $0,5 \pm 1,1$  und fällt dann weiter auf  $0,2 \pm 0,4$ . Auch in dieser Gruppe zeigt sich zum 90-Tages-Followup ein leichter Anstieg auf  $0,2 \pm 0,6$ . Im gesamten Zeitraum liegt die CCS-Klasse der „schlecht motivierten“ Gruppe über der Klasse der „gut motivierten“ Patienten.

### **3.2.3.2 Lungenfunktionswerte und PPC**

In der PPC-Klassifikation kommt es in der Gruppe der „gut motivierten“ Patienten im Zeitraum PräTAVI bis PostTAVI zu einem nicht signifikanten Anstieg, jedoch danach zu einem linearen Abfall der PPC-Werte. Nur zu den Zeitpunkten PräTAVI und 90-Tages Followup liegen die PPC-Werte der „gut motivierten“ Patienten niedriger als die Werte der „schlecht motivierten“ Patienten, zu den anderen Zeitpunkten liegen diese darüber. Im zeitlichen Verlauf gibt es in der „gut motivierten“ Gruppe einen signifikanten Abfall der PPC-Werte zwischen PostTAVI und dem 30d - FU. Im Vergleich zwischen beiden Gruppen liegen nur die PPC-Werte zum Zeitpunkt 90-Tages-Followup signifikant auseinander.



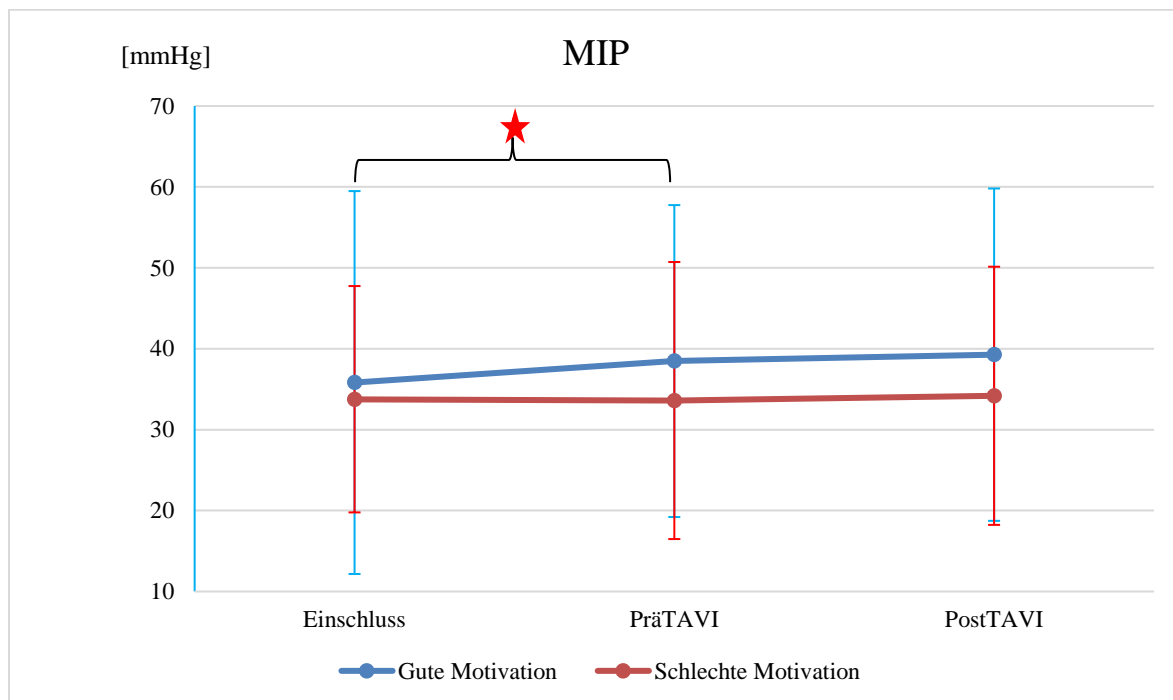
**Abb. 12:** Entwicklung der durchschnittlichen PPC-Klassen in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum PräTAVI bis 90-Tages-Follow up:

Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten ist blau dargestellt, die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten rot. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten zeigt zum Zeitpunkt PräTAVI eine durchschnittliche PPC-Klasse von  $0,6 \pm 0,9$ , steigt bis zum Zeitpunkt Post-TAVI auf einen Wert von  $0,7 \pm 1,0$  und fällt danach signifikant ( $P = 0,04$ ) auf einen Wert von  $0,4 \pm 1,2$  bzw. 0 zum Zeitpunkt des 90-Tages-Followups. Die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten beginnt mit einem PPC-Wert von  $0,8 \pm 1,0$ , der zu diesem Zeitpunkt über dem Wert der „gut motivierten“ Gruppe liegt und fällt danach auf einen Wert von  $0,4 \pm 0,7$  post TAVI. Zu diesem Zeitpunkt liegt die „schlecht motivierte“ Gruppe nicht signifikant unter der „gut motivierten“ Gruppe. Im Verlauf sinkt der PPC-Wert nur noch gering auf  $0,3 \pm 0,7$  und steigt zum Zeitpunkt 90-Tages-Followup wieder leicht auf  $0,3 \pm 0,5$ . Zu diesem Zeitpunkt ist nun der PPC-Wert signifikant ( $P = 0,04$ ) über dem Wert der „gut motivierten“ Gruppe.



## MIP

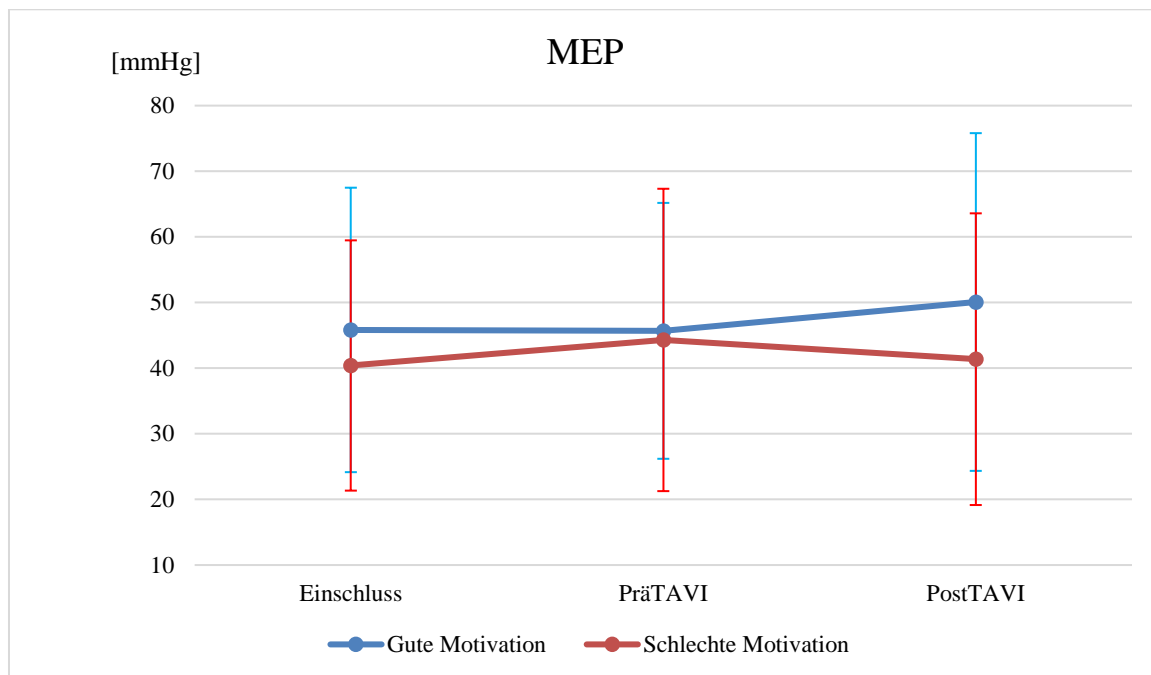
Bezüglich der maximalen inspiratorischen Druckmessung liegen die Ergebnisse der „gut motivierten“ Gruppe zu jedem Zeitpunkt über den Werten der „schlecht motivierten“ Gruppe, jedoch zu keiner Zeit signifikant. Während es in der Gruppe der „gut motivierten“ Patienten zu jedem Zeitpunkt zu einem Anstieg der MIP-Werte kommt – im Zeitraum Einschluss bis PräTAVI auch signifikant - zeigt sich in der Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten im Zeitraum Einschluss bis PräTAVI ein leichter Abfall der MIP-Werte.



**Abb. 13:** Entwicklung der durchschnittlichen MIP-Werte in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI: Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten ist blau dargestellt, die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten rot. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten erreicht zum Einschlusszeitpunkt einen maximalen inspiratorischen Atemdruck von  $35,8 \pm 23,7$  mmHg, steigt im Verlauf signifikant auf einen Druck von  $38,5 \pm 19,3$  mmHg ( $P = 0,01$ ) und erreicht zum Zeitpunkt PostTAVI einen maximalen Druck von  $39,3 \pm 20,5$  mmHg. Die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten beginnt mit einem maximalen inspiratorischen Atemdruck von  $33,8 \pm 14$  mmHg und liegt damit nicht signifikant unter dem Wert der „gut motivierten“ Gruppe. Im Verlauf kommt es zu einem leichten, nicht signifikanten Abfall des Druckes auf  $33,6 \pm 17,1$  mmHg und steigt bis zum Zeitpunkt PostTAVI wieder auf einen Wert von  $34,2 \pm 16$  mmHg. Zu keinem Zeitpunkt gibt es signifikante Unterschiede in und zwischen den beiden Gruppen.

## MEP

Ebenfalls im Bereich des maximalen expiratorischen Atemdruckes liegen die Werte der „gut motivierten“ Patienten zu jedem Messzeitpunkt über den Werten der „schlecht motivierten“ Patienten. Hier gibt es sowohl innerhalb der Gruppen als auch im direkten Vergleich keine signifikanten Unterschiede.

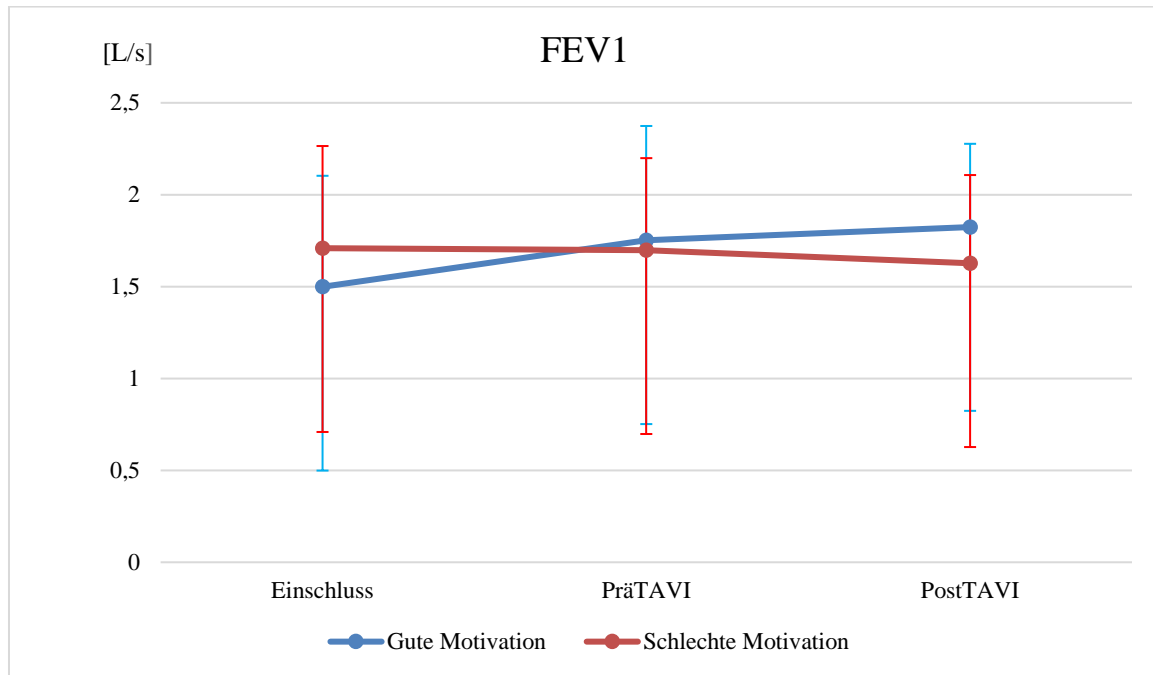


**Abb. 14:** Entwicklung der durchschnittlichen MEP-Werte in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI:

Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten ist blau dargestellt, die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten rot. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten beginnt mit einer maximalen expiratorischen Atemkraft von  $45,8 \pm 21,7$  mmHg, sinkt im Verlauf gering auf einen Wert von  $45,7 \pm 19,5$  mmHg und steigt dann bis zum Zeitpunkt PostTAVI erneut auf einen Wert von  $50,1 \pm 25,7$  mmHg. Hier gibt es keine signifikanten Unterschiede. In der Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten gibt nach einem Ausgangswert von  $40,4 \pm 19,1$  mmHg einen Anstieg auf  $44,3 \pm 23$  mmHg, gefolgt von einem erneuten Abfall auf  $41,4 \pm 22,2$  mmHg postTAVI. Auch hier gibt es keine signifikanten Unterschiede.

## FEV1

Bezüglich der FEV1 zeigt sich zum Einschlusszeitpunkt in der Gruppe der „gut motivierten“ Patienten ein niedrigerer Wert als in der Vergleichsgruppe, der jedoch im Zeitraum bis zu den nächsten Messpunkten nicht signifikant ansteigt. Im Gegensatz dazu beginnt die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten hoch und fällt im weiteren Verlauf kontinuierlich, jedoch ebenfalls nicht signifikant ab.

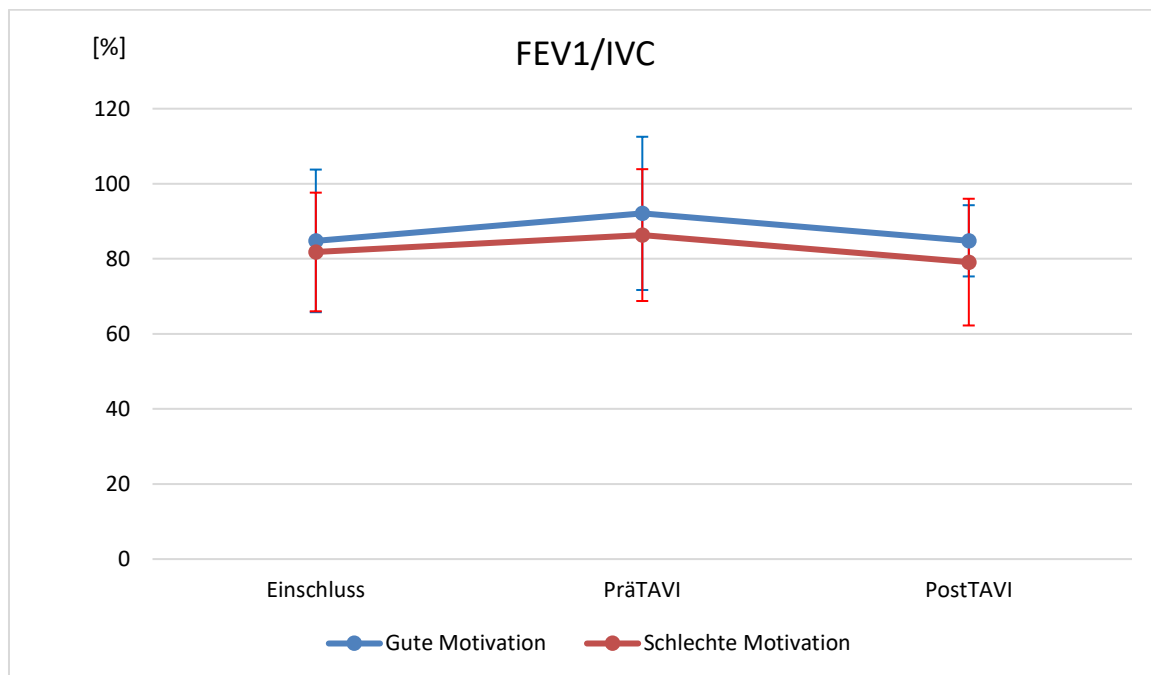


**Abb. 15:** Entwicklung der durchschnittlichen FEV1 in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI:

Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten ist blau dargestellt, die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten rot. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten erreicht zum Einschlusszeitpunkt eine FEV1 von  $1,5 \pm 0,6$  L/s, die im weiteren Verlauf zum Zeitpunkt PräTAVI auf  $1,75 \pm 0,62$  L/s und zum Zeitpunkt PostTAVI nochmals auf  $1,82 \pm 0,45$  L/s ansteigt. Keiner dieser Anstiege ist signifikant. Die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten hingegen beginnt mit einer FEV1 von  $1,71 \pm 0,56$  L/s höher als die Vergleichsgruppe, fällt dann jedoch auf  $1,7 \pm 0,5$  L/s zum Zeitpunkt PräTAVI und weiter auf  $1,63 \pm 0,48$  L/s zum Zeitpunkt PostTAVI. Beide Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant.

## FEV1/IVC

Der Verlauf des Tiffenau-Index (FEV1/IVC) zeigt sich in beiden Gruppen ähnlich. Beide Gruppen steigen im Verlauf von Zeitpunkt Einschluss bis Zeitpunkt PräTAVI nicht signifikant an, um im weiteren Untersuchungszeitraum wieder nah an die Ausgangswerte zum Zeitpunkt Einschluss abzufallen. Zu jedem Zeitpunkt liegt die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten über der Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten.

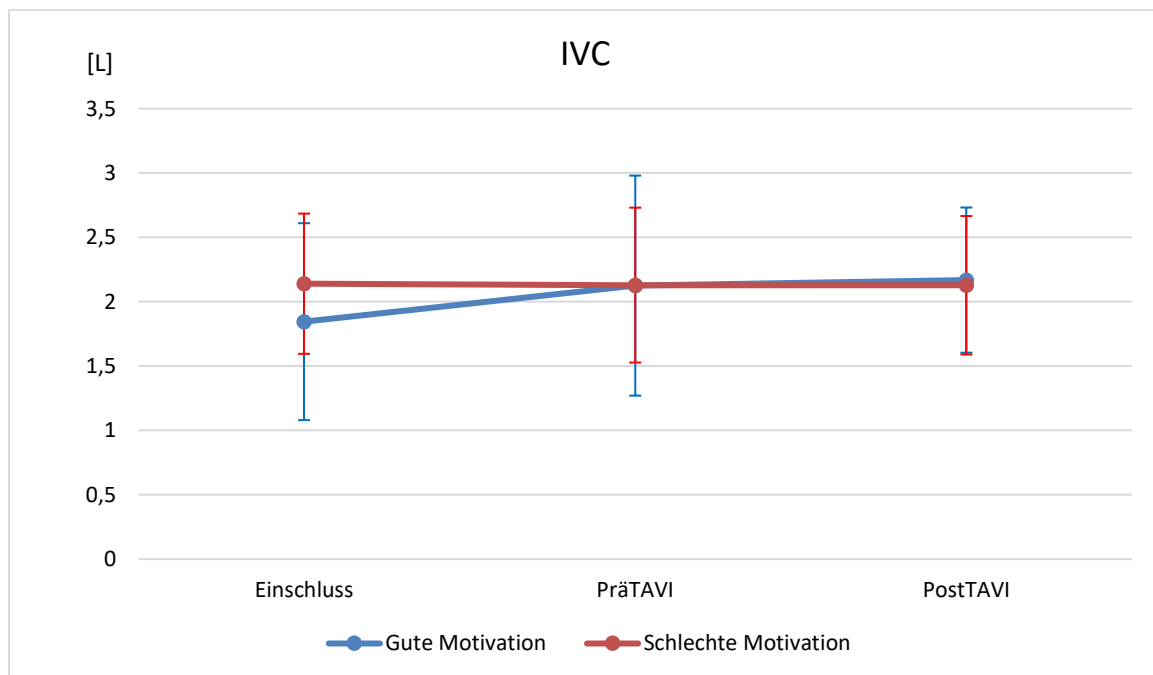


**Abb. 16:** Entwicklung der durchschnittlichen FEV1/IVC in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI:

Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten ist blau dargestellt, die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten rot. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten erreicht zum Zeitpunkt Einschluss eine FEV1/IVC von  $84,78 \pm 18$  %, im Verlauf steigt dieser Wert nicht signifikant auf  $92,11 \pm 20,42$  %, um bis zum Zeitpunkt PostTAVI wieder auf  $84,79 \pm 9,49$  % abzufallen. Die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten beginnt mit einer FEV1/IVC von  $81,82 \pm 15,81$  %. Im weiteren Verlauf steigt auch in dieser Gruppe der Wert auf  $86,32 \pm 17,56$  % und sinkt bis zum Zeitpunkt PostTAVI auf  $79,12 \pm 16,88$  % ab. Zu keinem Zeitpunkt gibt es im Verlauf und zwischen beiden Gruppen signifikante Unterschiede.

## IVC

Die Messung in inspiratorischen Vitalkapazität zeigt bis auf den Einschlusszeitpunkt beinahe identische Messergebnisse zwischen beiden Gruppen. Zum Einschlusszeitpunkt liegen die durchschnittlichen Messwerte der Gruppe der „gut motivierten“ Patienten unterhalb der der „schlecht motivierten“ Patienten. Bis zum Zeitpunkt PräTAVI holen die Messwerte der „gut motivierten“ Patienten auf und zeigen im weiteren Verlauf beinahe identische Werte wie die Vergleichsgruppe.

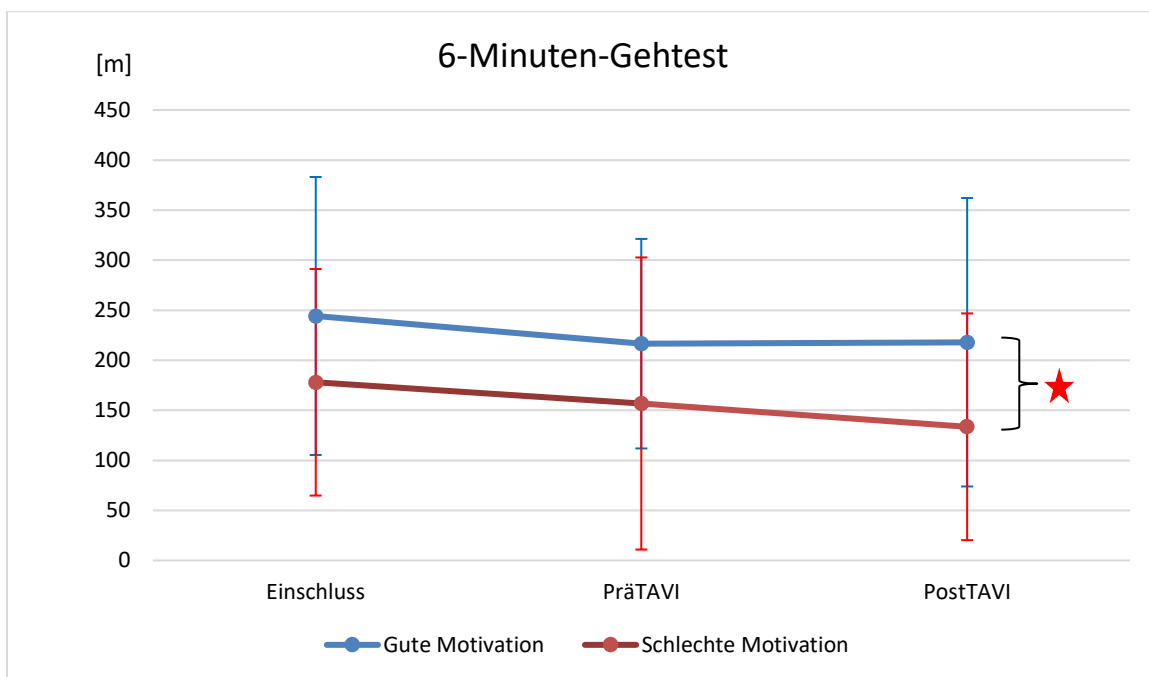


**Abb.17:** Entwicklung der durchschnittlichen IVC in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI:

Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten ist blau dargestellt, die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten rot. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten beginnt mit einer IVC von  $1,85 \pm 0,77$  L. Im Verlauf steigt dieser Wert auf  $2,13 \pm 0,86$  L und steigt bis zum Zeitpunkt PostTAVI nochmals leicht auf  $2,17 \pm 0,56$  L an. In der Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten werden zu Beginn durchschnittliche IVC-Werte von  $2,14 \pm 0,55$  L gemessen. Bis zum Zeitpunkt PräTAVI fällt dieser Wert leicht auf  $2,13 \pm 0,6$  L ab und hält sich bis zum Zeitpunkt PostTAVI mit  $2,13 \pm 0,54$  L sehr stabil. Zu keinem Messpunkt gibt es signifikante Unterschiede innerhalb und zwischen beiden Vergleichsgruppen.

### 3.2.3.3 Sechs-Minuten-Gehtest und Armbanddaten

Im 6-Minuten-Gehtest liegen die Messwerte der Gruppe der „gut motivierten“ Patienten zu jedem Zeitpunkt oberhalb der Messwerte der „schlecht motivierten“ Patienten, zum Zeitpunkt PostTAVI ist der Unterschied zwischen beiden Gruppen signifikant unterschiedlich. Während es in der Gruppe „gut motivierten“ Patienten im Verlauf erst zu einem Abfall der Laufleistung kommt und bis zum letzten Messpunkt wieder zu einem leichten Anstieg, fällt in der Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten die Laufleistung stetig ab. Innerhalb der Gruppen gibt es jedoch keine signifikanten Änderungen.

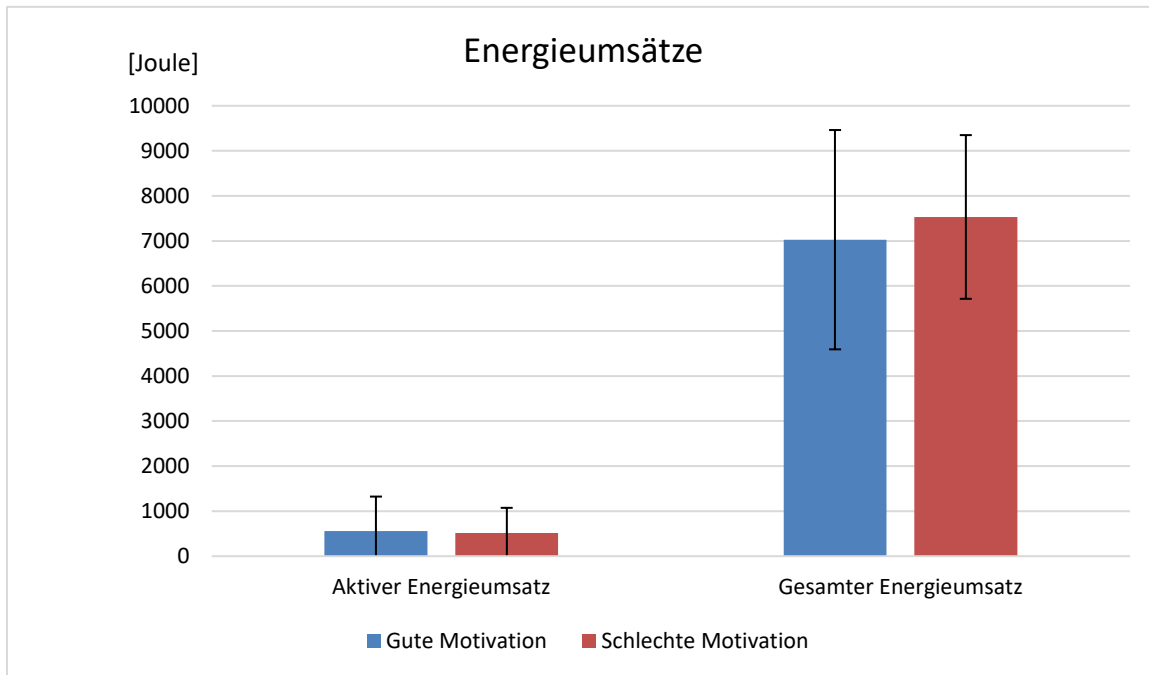


**Abb. 18:** Entwicklung der durchschnittlichen Sechs-Minuten-Gehtest in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI:

Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten ist blau dargestellt, die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten rot. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten beginnt mit einer mittleren Laufleistung von  $244,23 \pm 138,88$  m. Zum Zeitpunkt PräTAVI fällt dieser Wert nicht signifikant auf  $216,55 \pm 104,66$  m ab und steigt bis zum Zeitpunkt PostTAVI ebenfalls nicht signifikant wieder auf  $218,01 \pm 144,1$  m an. Die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten beginnt mit einer durchschnittlichen Laufleistung von  $178,01 \pm 113,2$  m und liegt deutlich, jedoch nicht signifikant unter den Werten der Vergleichsgruppe. Zum Zeitpunkt PräTAVI fällt die Leistung weiter ab auf  $156,79 \pm 145,93$  m und hat ihren Tiefpunkt zum Zeitpunkt PostTAVI mit  $133,54 \pm 113,27$  m. Zu diesem Zeitpunkt liegen die beiden Vergleichsgruppen signifikant auseinander ( $P = 0,048$ ).

## Energieumsätze

Auch in den mittels Sense-Wear-Armband gemessenen Energieumsätzen unterscheiden sich beide Gruppen. Während im „aktiven Energieumsatz“ die Messwerte der „gut motivierten Gruppe“ oberhalb der Messwerte der Vergleichsgruppe liegen, liegen die Messwerte der „schlecht motivierten“ Gruppe im Bereich gesamter Energieumsatz über den Werten der Vergleichsgruppe. Beide Unterschiede fallen jedoch nicht signifikant aus.

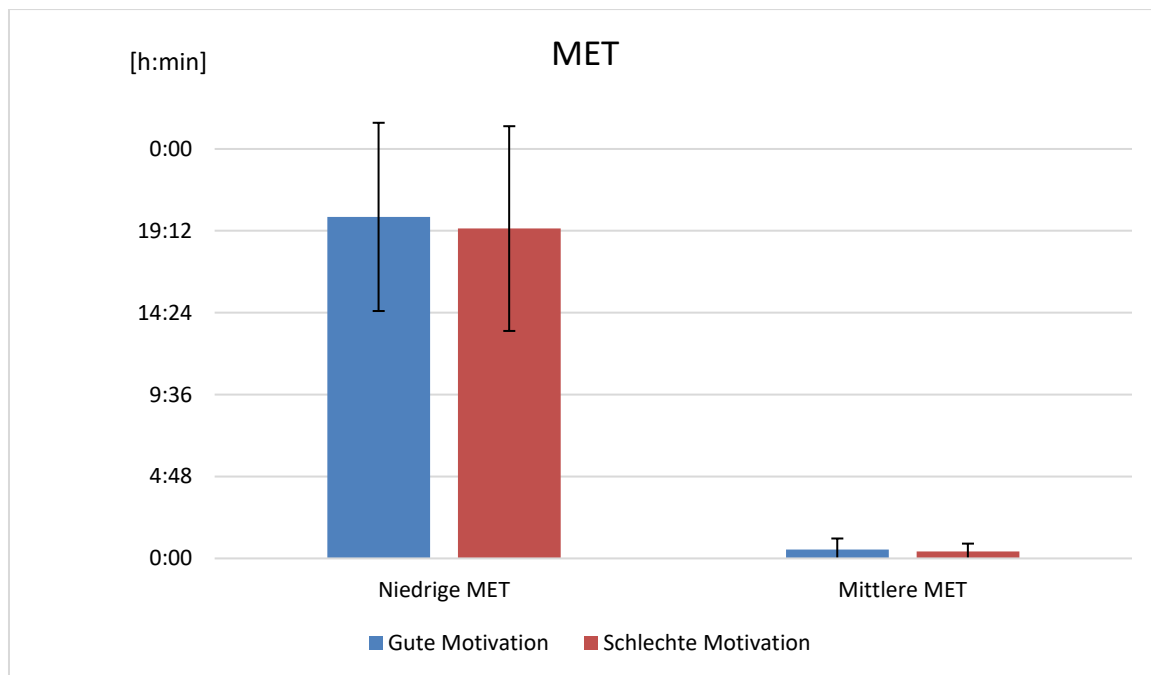


**Abb. 19:** Messung der durchschnittlichen Energieumsätze (aktiver Energieumsatz und gesamter Energieumsatz pro Tag) in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation:

Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten ist blau dargestellt, die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten rot. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (ungepaarter T-Test). Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten zeigt mit einem aktiven Energieumsatz von durchschnittlich  $559,27 \pm 764,88$  Joule einen nicht signifikant höheren Wert als die Vergleichsgruppe mit  $514,88 \pm 558,95$  Joule. Anders sieht es jedoch beim gesamten Energieumsatz pro Tag aus. Hier liegt die Gruppe der „schlecht“ motivierten Patienten mit  $7531,88 \pm 1817,46$  Joule über den Messwerten der Vergleichsgruppe mit  $7027,46 \pm 2434,83$  Joule. Auch hier ist der Unterschied nicht signifikant.

### Metabolic equivalent of task (MET)

Bei der Erfassung der MET zeigen beide Gruppen nur geringe Unterschiede. Während in der Gruppe der „gut motivierten“ Patienten das durchschnittliche MET im Erfassungszeitraum  $1,11 \pm 0,17$  beträgt, liegt es in der Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten mit einem Wert von  $1,1 \pm 0,16$  nur geringgradig niedriger. Durchschnittlich verbringen die Patienten der „gut motivierten“ Gruppe  $20:01 \pm 05:31$  Stunden auf einem niedrigen MET-Niveau und nur  $0:31 \pm 0:39$  Stunden auf einem mittleren Niveau. Die Vergleichsgruppe lag mit einer Dauer von  $19:20 \pm 6:00$  Stunden auf niedrigem MET-Niveau und nur  $0:25 \pm 0:27$  Stunden auf einem mittleren MET-Niveau nur gering gradig darunter. Hohe oder sehr hohe MET konnten in beiden Gruppen nicht detektiert werden.



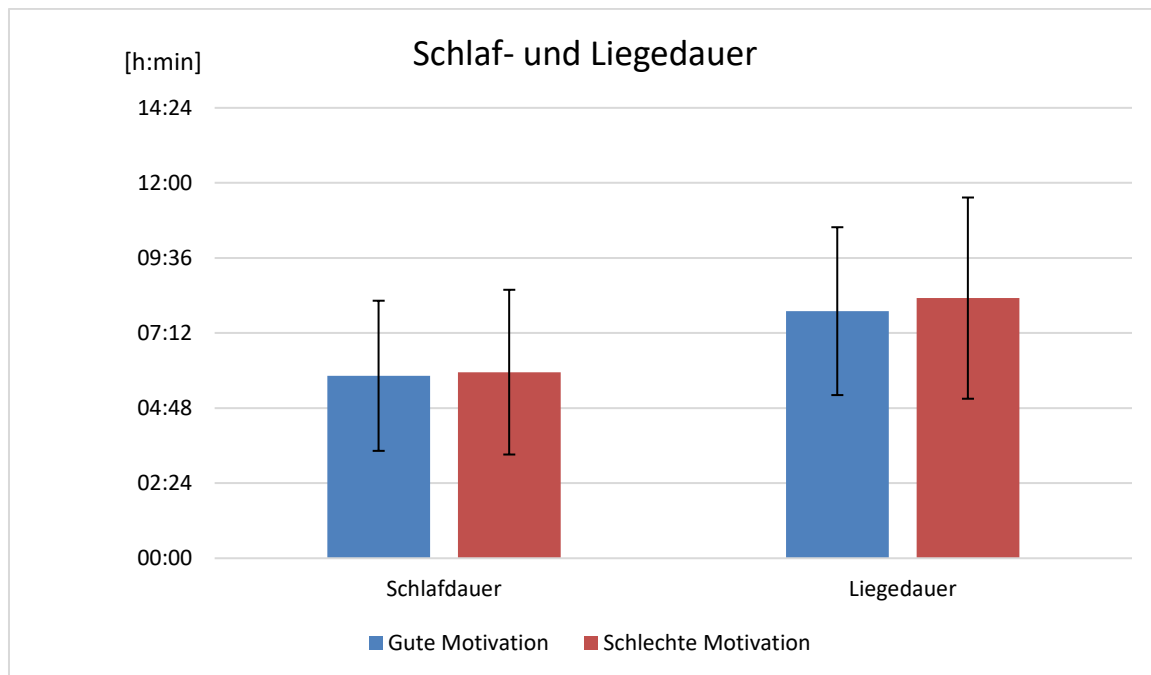
**Abb. 20:** Messung der durchschnittlichen MET in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation:

Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten ist blau dargestellt, die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten rot. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (ungepaarter T-Test). Die Gruppe der „gut motivierten“ verbringt  $20:01 \pm 05:31$  Stunden auf einem niedrigen MET-Niveau und nur  $0:31 \pm 0:39$  Stunden auf einem mittleren MET-Niveau. Die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten bleibt  $19:20 \pm 6:00$  Stunden auf einem niedrigen MET-Niveau und nur  $0:25 \pm 0:27$  Stunden auf einem mittleren Niveau. Beide Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant. Da beide Gruppen durchschnittliche keine Zeit auf hohem oder sehr hohem MET-Niveau verbringen, werden diese Werte hier nicht angegeben.



### Schlaf- und Liegedauer

Sowohl bei Schlaf- als auch bei Liegedauer liegen die gemessenen Werte in der Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten geringfügig über den Werten der „gut motivierten“ Patienten. In beiden Kategorien liegen sie jedoch nicht signifikant auseinander.

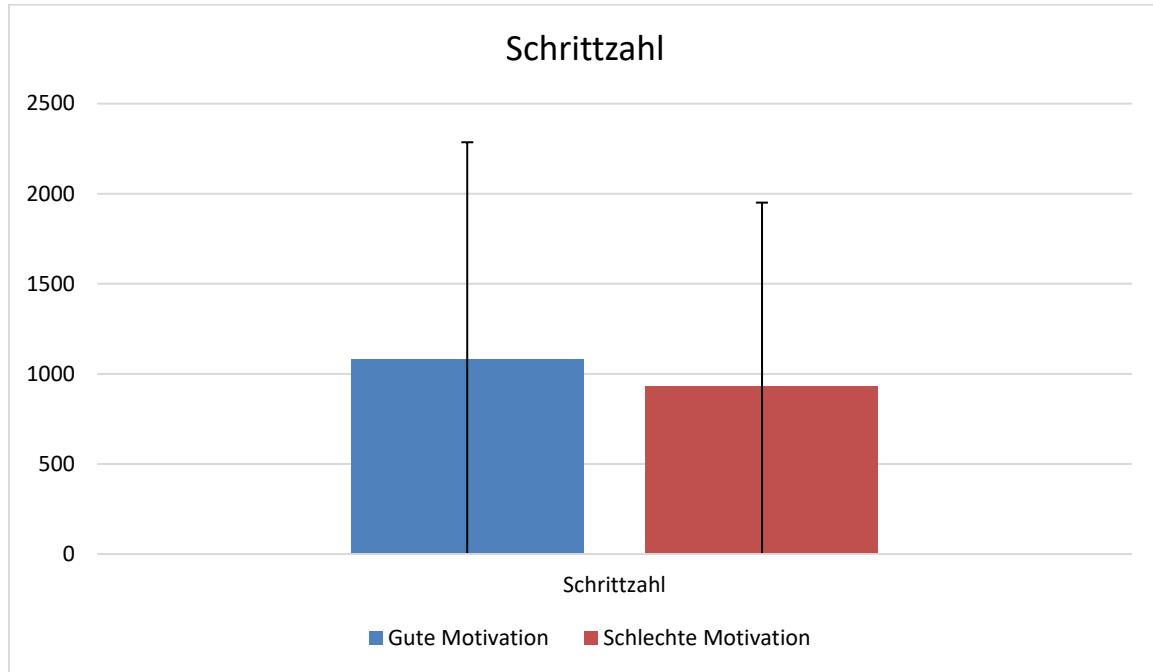


**Abb. 21:** Messung der durchschnittlichen Schlaf- und Liegedauer in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation:

Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten ist blau dargestellt, die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten rot. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (ungepaarter T-Test). Patienten der „gut motivierten“ Gruppe schlafen durchschnittlich  $5:50 \pm 2:24$  Stunden täglich, während die Vergleichsgruppe  $5:57 \pm 2:38$  Stunden täglich schläft. „Gut motivierte“ Patienten haben eine gesamte Liegezeit von  $7:54 \pm 2:41$  Stunden täglich, während die Vergleichsgruppe  $8:19 \pm 3:13$  Stunden liegt. In beiden Kategorien gibt es keine signifikanten Unterschiede.

## Schrittzahl

Durchschnittlich beträgt die Schrittzahl in der Gruppe der „gut motivierten“ Patienten  $1083,27 \pm 1202,3$  pro Tag und liegt damit höher, aber nicht signifikant höher als die Vergleichsgruppe mit  $929,35 \pm 1021,24$  pro Tag.

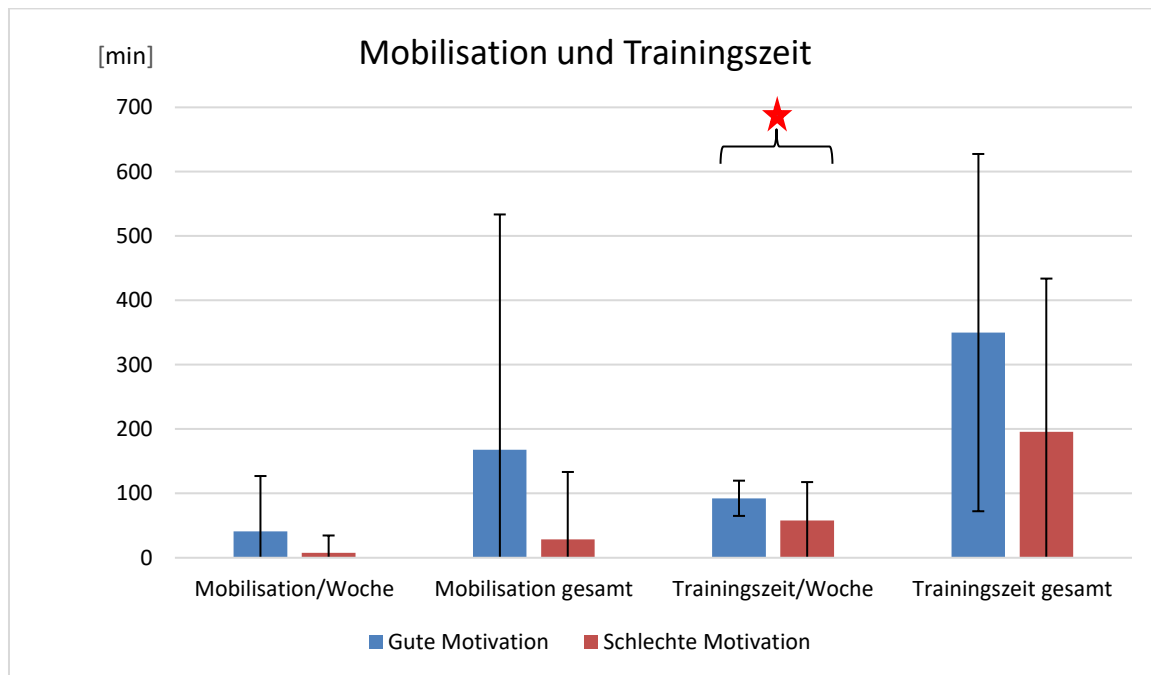


**Abb. 22:** Messung der durchschnittlichen Schrittzahl in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation:

Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten ist blau dargestellt, die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten rot. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (ungepaarter T-Test). Die „gut motivierten“ Patienten erreichen eine durchschnittliche tägliche Schrittzahl von  $1083,27 \pm 1202,3$ ; die Vergleichsgruppe hingegen erreicht eine Schrittzahl von  $929,35 \pm 1021,24$ . Der Unterschied ist nicht signifikant.

### 3.2.3.4 Trainingsparameter

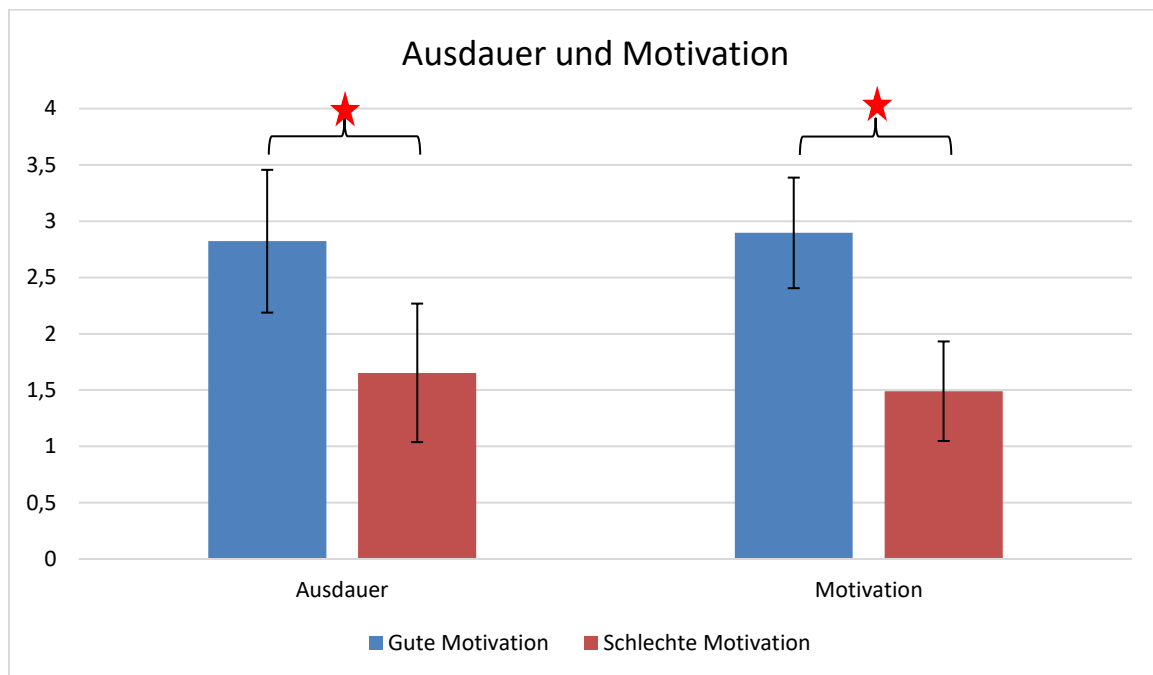
In den mittels Trainingstagebuch erfassten Angaben liegen die Werte der „gut motivierten“ Patienten stets über den Werten der „schlecht motivierten“ Patienten. Die Patienten der „gut motivierten“ Gruppe mobilisieren sich mehr und trainieren ebenfalls häufiger als die Vergleichsgruppe. Im Bereich Trainingszeit pro Woche liegen diese Werte sogar signifikant ( $P = 0,022$ ) auseinander. Auch in der subjektiv angegebenen Ausdauer (gefühlter Schweregrad,  $P < 0,01$ ) als auch in der angegebenen Motivation ( $P < 0,01$ ) sind die Werte signifikant unterschiedlich, wobei ein höherer Wert ein subjektiv höheres Wohlbefinden angibt. Zusätzlich trainieren die Patienten der „gut motivierten“ Gruppe auf höheren Widerstandseinstellungen des Atemtrainers als die Vergleichsgruppe. Hier ist der Unterschied nah an der Signifikanz ( $P = 0,0505$ ).



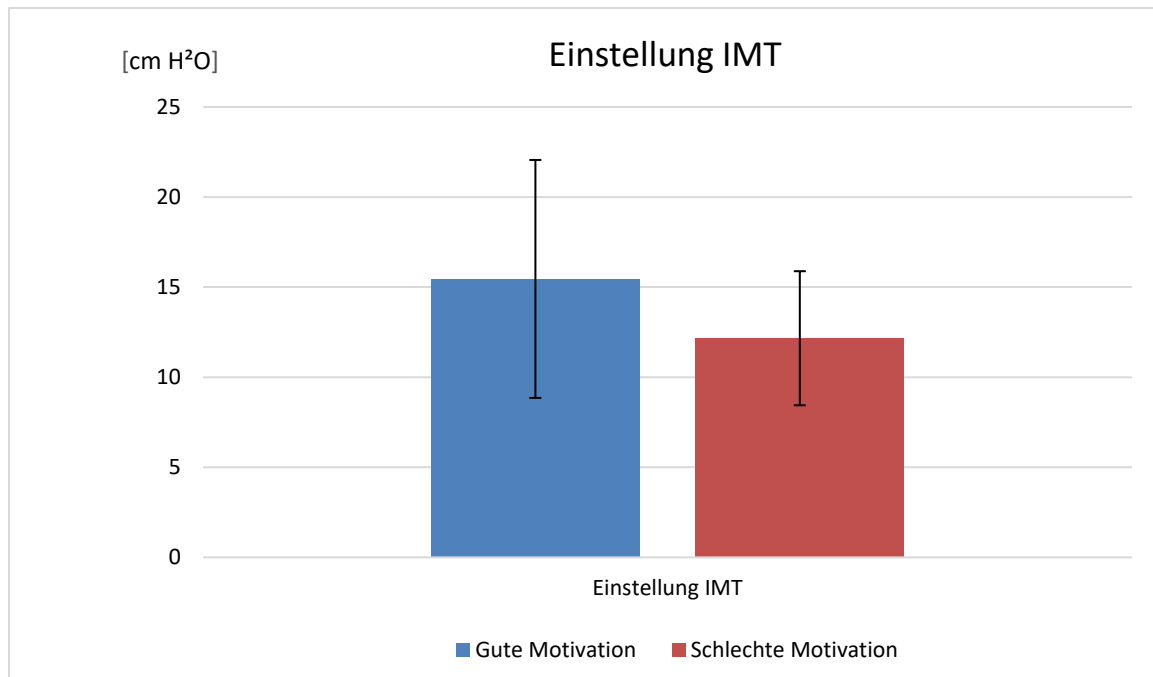
**Abb. 23:** Angaben der durchschnittlichen Mobilisation und Trainingszeit im Trainingstagebuch in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation:

Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten ist blau dargestellt, die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten rot. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (ungepaarter T-Test). Die Patienten der „gut motivierten“ Gruppe geben eine durchschnittliche Mobilisation von  $40,82 \pm 86,19$  Minuten pro Woche an. Gesamt haben sich diese Patienten durchschnittlich  $167,70 \pm 365,83$  Minuten mobilisiert. Die Trainingszeit in dieser Gruppe beträgt durchschnittlich  $92,42 \pm 277,62$  Minuten pro Woche. Insgesamt geben die Patienten eine Trainingszeit von  $349,91 \pm 277,62$  Minuten an. Im Gegensatz dazu beträgt die durchschnittlich angegebene Mobilisation in der „schlecht motivierten“ Gruppe  $7,88 \pm 26,74$  Minuten pro Woche und gesamt  $28,68 \pm 104,66$  Minuten. Die Trainingszeit beträgt in dieser Gruppe  $57,967 \pm 59,648$  Minuten pro Woche und gesamt  $195,5 \pm 238,38$  Minuten. Im

Bereich Trainingszeit pro Woche ist der Unterschied signifikant ( $P = 0,022$ ), in der Trainingszeit gesamt beinahe signifikant ( $P = 0,056$ ).



**Abb. 24:** Angaben der durchschnittlichen Ausdauer und Motivation im Trainingstagebuch in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation: Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten ist blau dargestellt, die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten rot. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (ungepaarter T-Test). Die subjektive Ausdauer beträgt in der „gut motivierten“ Gruppe durchschnittlich  $2,82 \pm 0,63$  Punkte, in der Vergleichsgruppe  $1,63 \pm 0,62$  Punkte ( $P < 0,01$ ). Die angegebene Motivation beträgt in der Gruppe der „gut motivierten“ Patienten  $2,9 \pm 0,49$  Punkte, die der Vergleichsgruppe  $1,49 \pm 0,44$  Punkte ( $P < 0,01$ ). Beider Unterschiede sind hoch signifikant.



**Abb. 25:** Angaben der durchschnittlichen Einstellung des IMT-Atemtrainers im

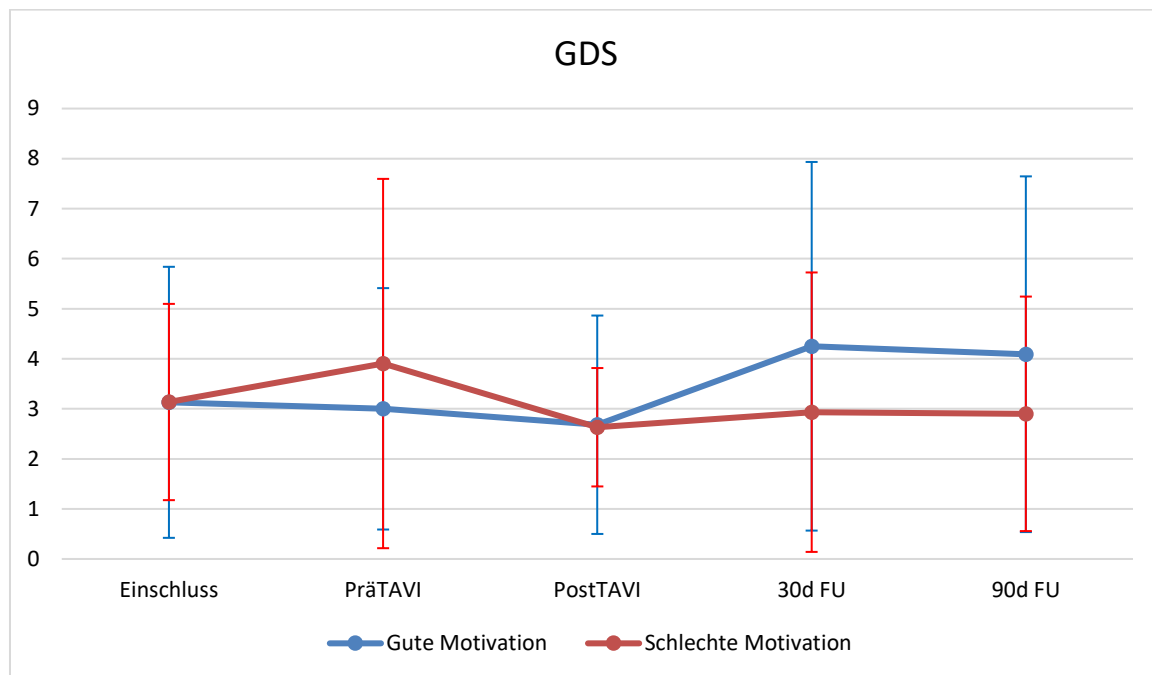
Trainingstagebuch in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation:

Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten ist blau dargestellt, die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten rot. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (ungepaarter T-Test). „Gut motivierte“ Patienten trainierten mit einem durchschnittlichen Widerstand des Atemtrainers von  $15,45 \pm 6,6$  cmH<sub>2</sub>O, „schlecht motivierte“ Patienten mit einem Widerstand von  $12,16 \pm 3,72$  cmH<sub>2</sub>O. Der Unterschied ist bei einem p-Wert von 0,0505 beinahe signifikant.

### 3.2.3.5 Neuropsychologische Tests

#### GDS

Beide Gruppen beginnen zum Einschluss-Zeitpunkt mit identischen Werten. Die Werte der Gruppe der „gut motivierten“ Patienten fällt bis zum Zeitpunkt PostTAVI und steigt bis zum 30 Tages Follow-up erneut um bis zum 90 Tages Follow-up wieder leicht zu fallen. Die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten steigt bis zum Zeitpunkt PräTAVI und liegt zu diesem Zeitpunkt über der Vergleichsgruppe. Zum Zeitpunkt PostTAVI fallen die Werte wieder und liegen ab diesem Zeitpunkt kontinuierlich unter den Werten der „gut motivierten“ Gruppe. Auch hier gibt es einen aber nicht so deutlichen Anstieg zwischen PostTAVI und dem 30 Tages Follow-up. Zu keinem Zeitpunkt gibt es innerhalb und zwischen den Gruppen signifikante Unterschiede.



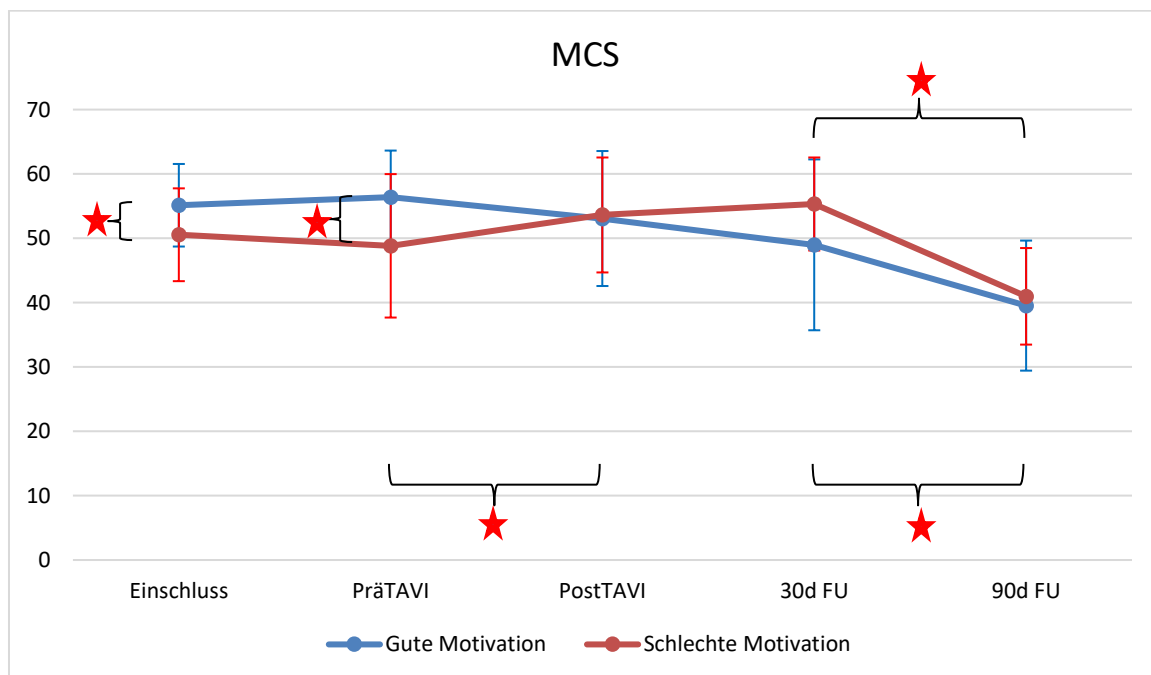
**Abb. 26:** Entwicklung des durchschnittlichen GDS in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis 90d Follow-up:

Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten ist blau dargestellt, die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten rot. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten beginnt mit einem Ausgangswert von  $3,13 \pm 2,71$  Punkten, fällt im Verlauf leicht auf  $3 \pm 2,41$  und weiter auf  $2,68 \pm 2,18$  Punkte zum Zeitpunkt PostTAVI. Danach kommt es zu einem deutlichen, aber nicht signifikanten Anstieg auf  $4,25 \pm 3,68$  Punkt und einem erneuten Abfall auf  $4,09 \pm 3,55$  Punkte zum Zeitpunkt 90 Tages-Follow-up. Die Gruppe der schlecht motivierten Patienten liegt zum Einschlusszeitpunkt mit  $3,14 \pm 1,96$  Punkten nur geringfügig über der Vergleichsgruppe, steigt jedoch im Verlauf deutlich aber nicht signifikant auf  $3,91 \pm 3,69$  Punkte und fällt dann wieder  $2,63 \pm 1,81$  zum Zeitpunkt PostTAVI. Im weiteren

Verlauf hält sich der Wert relativ stabil bei  $2,93 \pm 2,79$  bzw.  $2,9 \pm 2,34$  Punkten zum Zeitpunkt 90 Tages-Follow-up.

### SF12/2 - MCS

Zu Beginn liegt der MCS der Gruppe der „gut motivierten“ Patienten signifikant über der Vergleichsgruppe. Bei leichtem Anstieg des MCS der „gut motivierten“ Patienten und einem leichten Abfall der „schlecht motivierten“ Patienten liegt auch zum Zeitpunkt PräTAVI die „gut motivierte“ Gruppe signifikant über der Vergleichsgruppe. Bis zum Zeitpunkt PostTAVI fällt nun die „gut motivierte“ Gruppe und behält den Abwärtstrend auch zu den anderen Messpunkten bei. Zwischen 30- und 90-Tages-Follow-up ist der Abfall signifikant. Im Gegensatz dazu steigt die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten zwischen Prä- und PostTAVI signifikant an. Steigt weiter, jedoch nicht mehr signifikant bis zum 30 Tages-Follow-up und fällt dann ebenfalls signifikant ab bis zum Zeitpunkt 90 Tages-Follow-up. Ab dem Zeitpunkt PostTAVI liegen die MCS-Werte der „schlecht motivierten“ Gruppe oberhalb der Werte der Vergleichsgruppe.



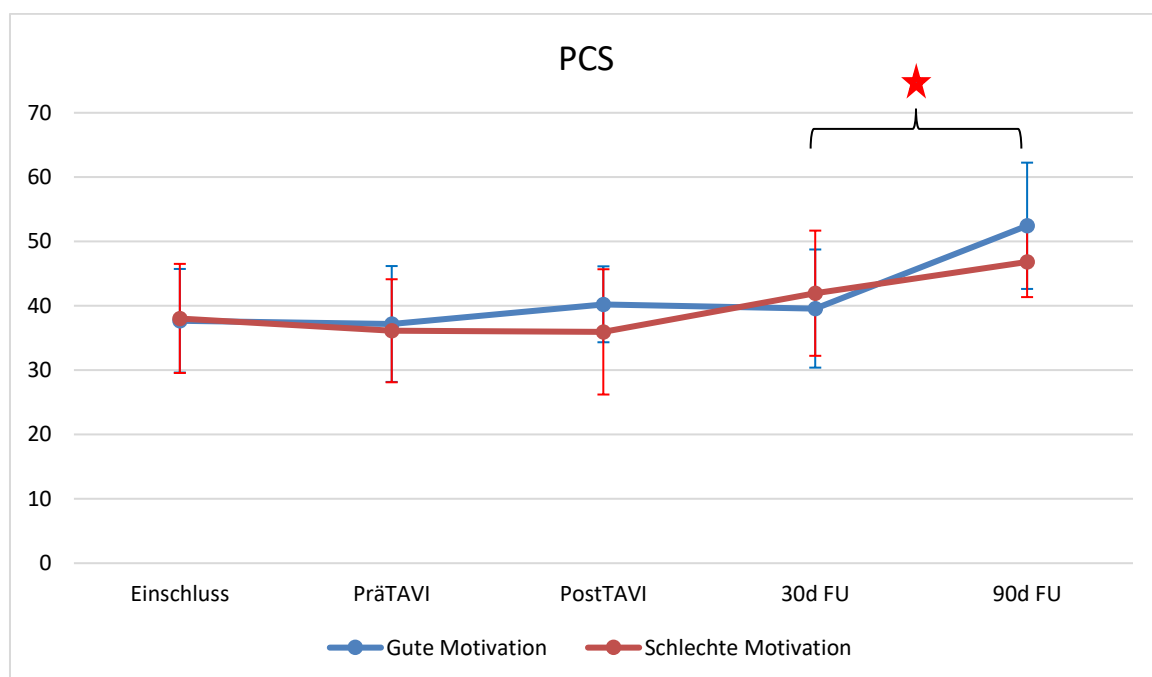
**Abb. 27:** Entwicklung des durchschnittlichen MCS in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis 90d Follow-up:

Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten ist blau dargestellt, die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten rot. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten beginnt mit einem Ausgangs-MCS von  $55,14 \pm 6,42$  Punkten ( $P = 0,03$ ). Dieser Wert steigt bis zum Zeitpunkt PräTAVI auf  $56,4 \pm 7,24$  Punkte ( $P = 0,01$ ) Punkte. Zu beiden Zeitpunkten liegt die „gut motivierte“ Gruppe signifikant über der Vergleichsgruppe. Bis zum Zeitpunkt PostTAVI fällt der MCS auf  $53,07 \pm$

10,49 Punkte. Dieser Trend führt sich im Verlauf fort mit einem Abfall zum Zeitpunkt 30 Tages-Follow-up auf  $48,98 \pm 13,28$  Punkte und zum 90 Tages-Follow-up auf  $39,54 \pm 10,11$  Punkte. Der Abfall zwischen 30- und 90 Tages-Follow-up ist signifikant ( $P < 0,01$ ). Die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten beginnt zum Einschluss-Zeitpunkt mit  $50,55 \pm 7,21$  Punkten, fällt zum Zeitpunkt PräTAVI auf  $48,83 \pm 11,15$  Punkte und steigt signifikant bis PostTAVI auf  $53,63 \pm 8,93$  Punkte ( $P = 0,03$ ). Bis zum 30 Tages-Follow-up steigt die Gruppe weiter, jedoch nicht mehr signifikant auf  $55,33 \pm 7,23$  Punkte. Bis zum 90 Tages-Follow-up gibt es dann wie in der Vergleichsgruppe einen signifikanten Abfall auf  $40,98 \pm 7,5$  Punkte ( $P = 0,04$ ). Ab dem Zeitpunkt PostTAVI liegt die „schlecht motivierte“ Gruppe über der „gut motivierten“ Gruppe.

## SF12/2 – PCS

Der Verlauf des PCS-Wertes verläuft in beiden Gruppen ähnlich. Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten zeigt bis auf den Zeitpunkt 30-Tages-Follow-up immer höhere Werte als die Vergleichsgruppe. Signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen bestehen nicht. Zwischen 30- und 90 Tages-Follow-up kommt es jedoch in der Gruppe der „gut motivierten“ Patienten zu einem signifikanten Anstieg des PCS.



**Abb. 28:** Entwicklung des durchschnittlichen PCS in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis 90d Follow-up:

Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten ist blau dargestellt, die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten rot. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test).

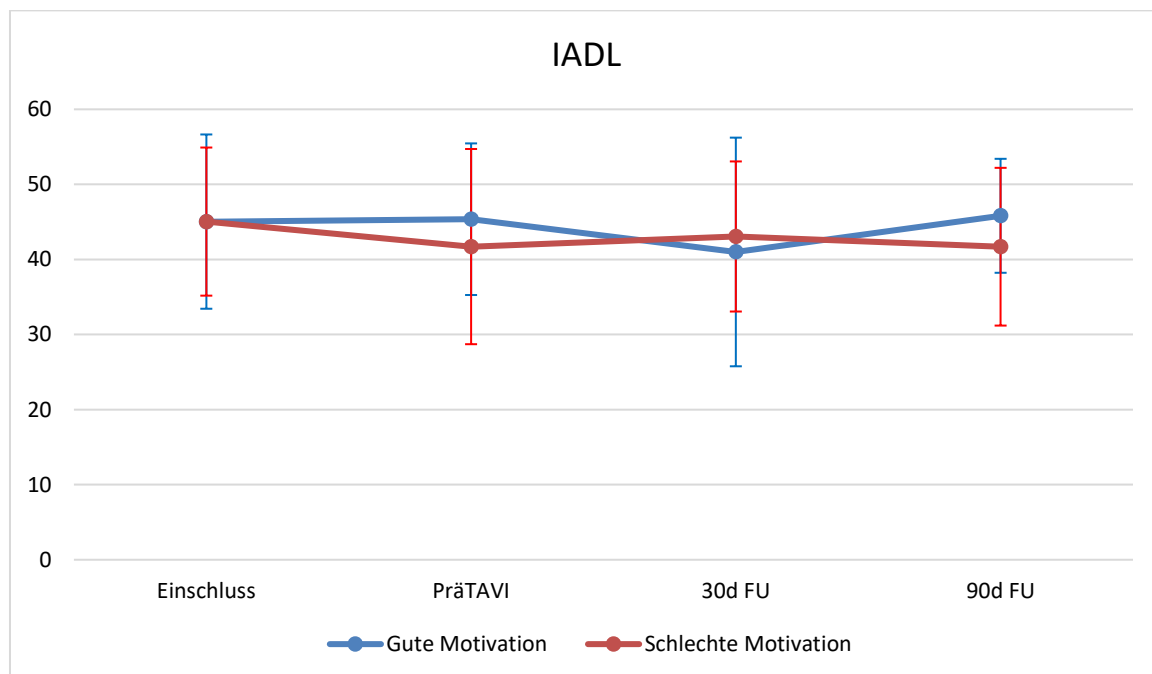
Zum Einschlusszeitpunkt erreicht die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten durchschnittlich einen PCS-Wert von  $37,68 \pm 8,05$  Punkte; im Verlauf fällt dieser Wert leicht auf  $37,18 \pm 9,01$  Punkte und steigt bis zum PostTAVI-Zeitpunkt wieder auf  $40,24 \pm 5,9$  Punkte. Nach einem leichten Abfall zum 30-Tages-Follow-up auf  $39,58 \pm 9,18$  Punkte kommt es bis zum 90-Tages-Follow-up zu einem signifikanten Anstieg auf



52,44 ± 9,81 Punkte ( $P < 0,01$ ). Die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten beginnt mit 38,04 ± 8,48 geringfügig höher als die Vergleichsgruppe. Im Verlauf sinkt der PCS auf 36,12 ± 8,01 und weiter auf 35,95 ± 9,73 Punkte bis zum Zeitpunkt PostTAVI. Darauf folgt ein nicht signifikanter Anstieg auf 41,96 ± 9,73 Punkte und 46,82 ± 5,46 Punkte bis zum 90 Tages-Follow-up. Zu keinem Zeitpunkt gibt es signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

## IADL

Im Bereich der IADL zeigen beide Gruppen relativ stabile Verläufe zwischen 41 und 45 Punkten. Beide Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant in diesem Messwert. Zu den Zeitpunkten PräTAVI und 90-Tages-Follow-up zeigt die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten höhere Werte als die Vergleichsgruppe.



**Abb. 29:** Entwicklung des durchschnittlichen IADL in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis 90d Follow-up:

Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten ist blau dargestellt, die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten rot. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten erreicht zum Einschlusszeitpunkt einen durchschnittlichen IADL-Wert von 45,04 ± 11,61 Punkten und liegt nur geringfügig unter der Vergleichsgruppe. Im Verlauf steigt der IADL bis PräTAVI auf 45,36 ± 10,1 Punkte und fällt zum 30-Tages-Follow-up auf 41 ± 15,23 Punkte ab und liegt zu diesem Zeitpunkt nicht signifikant unterhalb der Vergleichsgruppe. Zum 90-Tages-Follow-up steigt der IADL wieder auf 45,82 ± 7,59 Punkte und liegt wieder oberhalb der Vergleichsgruppe. Die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten beginnt mit einem durchschnittlichen IADL von 45,05 ± 9,87 Punkten, und fällt im Verlauf auf 41,71 ± 13 Punkte. Zum Zeitpunkt 30-Tages-Follow-up steigt der IADL auf 43,06 ± 10 Punkte und fällt zum Folgezeitpunkt erneut auf 41,7 ± 10,51 Punkte ab. Zu keinem Zeitpunkt gibt es innerhalb oder zwischen beiden Gruppen signifikante Unterschiede.

### 3.3 Vergleich Gruppe „gute Motivation“ gegen Standardtherapie

#### 3.3.1 Basis-Charakteristika

**Tab. 4:** Basis-Charakteristika „gute Motivation“ gegen Standardtherapie

Parameter	Gute Motivation	Standard	P-Wert
n	23	42	
Alter	83,4 ± 6,7	82,5 ± 4,9	0,5
Euroscore	20,94	20,13	0,8
STS-MoM-Score	29,65	29,43	0,9
STS-M-Score	7,19	7,04	0,9
Peak to peak-Gradient	57,95	43,03	0,07
Asthma/COPD	5 (21,7 %)	6 (14,3 %)	0,7

Die Gruppe mit „guter Motivation“ bestand wie bereits beschrieben aus 23 Patienten. Die Gruppe der Patienten, die in der Studie bis zu diesem Zeitpunkt eine Standard-Therapie erhalten hatten, bestand aus 42 Patienten. Das mittlere Lebensalter der Trainingspatienten mit „guter Motivation“ betrug 83,4 ± 6,7 Jahre, das Alter der Standardtherapiegruppe 82,5 ± 4,9 Jahre. In Bezug auf die Risiko-Scores unterschieden sich beide Gruppen nur minimal. In der Therapiegruppe mit „guter Motivation“ betrug der Eurocore 20,94 ± 12,2 Punkte gegen 20,13 ± 14,1 Punkte in der Vergleichsgruppe, der STS-Morbiditäts und Mortalitäts-Score 29,65 ± 9,6 gegen 29,43 ± 13 Punkte in der Vergleichsgruppe und der STS-Mortalitäts-Score 7,19 ± 3,53 gegen 7,04 ± 5,03 Punkte in der Vergleichsgruppe. Beide Gruppen unterschieden sich nicht signifikant im Peak-to-Peak Gradienten über der Aortenklappe mit 57,95 ± 30,35 mmHg in der Therapiegruppe und 43,03 ± 22,35 mmHg in der Standardgruppe. Fünf (21,7 %) Patienten der Therapiegruppe litten zusätzlich an einer Atemwegserkrankung wie COPD oder Asthma bronchiale, in der Standardgruppe dagegen sechs (14,3 %) Patienten.

#### 3.3.2 Primäre Endpunkte

##### 3.3.2.1 Tod

Im Untersuchungszeitraum kam es in der Therapiegruppe mit „guter Motivation“ zu einem Todesfall (4,3 %), der zwischen dem 30- und dem 90 Tages-Follow-up auftrat. In der Standardgruppe hingegen starben gesamt im Untersuchungszeitraum fünf Patienten (11,9 %), zwei von Ihnen zwischen Beginn der Studie und 30 Tages-Follow-up, drei Patienten im Zeitraum 30- und 90-Tages-Follow-up. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen ( $p = 0,3$ ). Bezogen auf die gesamte

Therapiegruppe (unabhängig ihrer Motivation) zeigten sich bei ebenfalls fünf Todesfällen (11,1 %; drei im Zeitraum Einschluss bis 30-Tages-Follow-up, zwei im Zeitraum 30- bis 90 Tages-Follow-up) im Untersuchungszeitraum keine Unterschiede im Vergleich zur Standardgruppe.

### **3.3.2.2 Hospitalisation**

Insgesamt mussten im Untersuchungszeitraum in der Therapiegruppe mit „guter Motivation“ sechs Patienten (26,1 %) erneut stationär aufgenommen werden, von denen vier Patienten im Zeitraum Beginn der Studie und 30 Tages-Follow-up erneut aufgenommen wurden und vier weitere im Zeitraum 30- bis 90-Tages-Follow-up. Zwei dieser Patienten wurden sowohl im Zeitraum Beginn der Studie bis 30-Tages-Follow-up als auch im Folgezeitraum stationär aufgenommen. Nur drei (13 %) dieser stationären Aufnahmen hatten jedoch eine kardiovaskuläre Ursache, die restlichen hingen mit onkologischen Zusatzerkrankungen zusammen. In der gesamten Therapiegruppe kam es bei zehn Patienten (22,2 %) zu gesamt zwölf Rehospitalisierungen (acht im Zeitraum Einschluss bis 30-Tages-Follow-up, vier im Zeitraum 30- bis 90-Tages-Follow-up). Sechs Rehospitalisierungen (13,3 %) hatten einen kardiovaskulären Hintergrund. In der Standardgruppe wurden insgesamt neun Patienten (21,4 %) erneut stationär aufgenommen. Acht Rehospitalisierungen fanden im Zeitraum Beginn der Studie und 30-Tages-Follow-up statt, vier weitere im Zeitraum 30- bis 90-Tages-Follow-up, wobei bei drei Patienten eine erneute Rehospitalisierung auftrat. Von diesen neun Patienten wurden fünf (11,9 %) auf Grund kardiovaskulärer Ereignisse erneut stationär behandelt. Beide Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant. ( $P = 0,71$ )

### **3.3.2.3 Krankenhausaufenthalt**

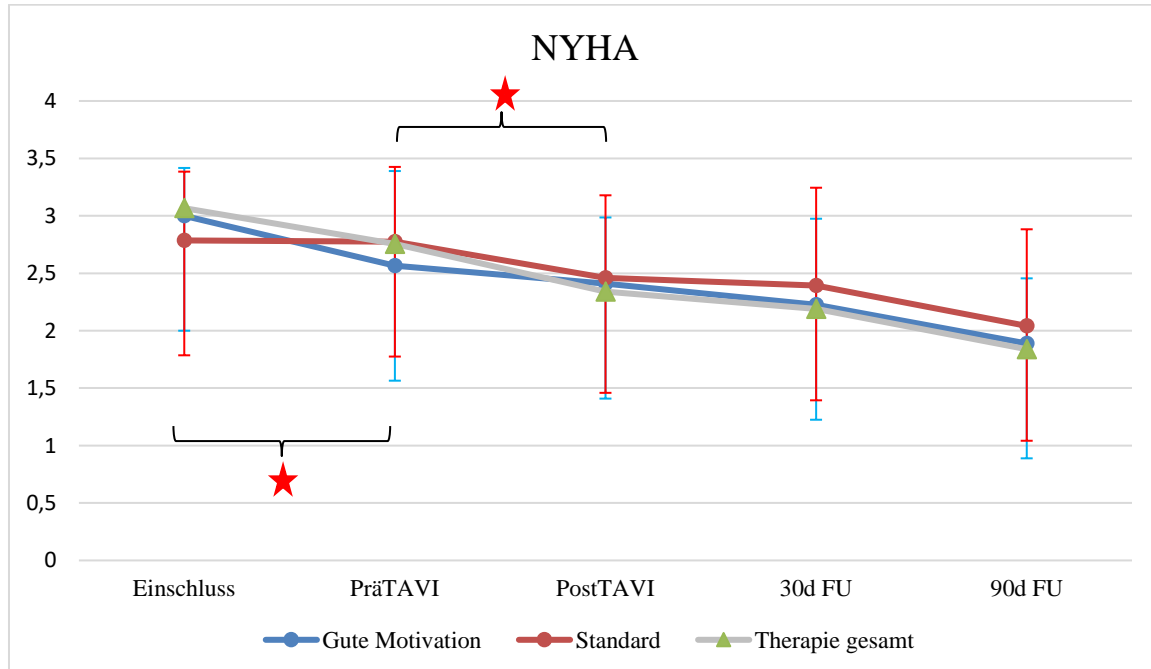
Die „gut motivierten“ Patienten verbrachten durchschnittlich  $11 \pm 8,4$  Tage (gesamte Therapiegruppe  $11 \pm 7,7$  Tage) postinterventionell im Krankenhaus, davon  $6,2 \pm 10,1$  Tage (gesamte Therapiegruppe  $5,4 \pm 7,9$  Tage) auf der Intensivstation. Patienten mit Standardtherapie blieben postinterventionell für  $13,1 \pm 8,4$  Tage im Krankenhaus ( $P = 0,34$ ), davon  $4,3 \pm 4,5$  Tage auf der Intensivstation ( $P = 0,41$ ). Auch hier waren die Unterschiede nicht signifikant.

### 3.3.3 Sekundäre Endpunkte

#### 3.3.3.1 NYHA und CCS

##### NYHA

Beide Gruppen zeigen in der NYHA-Klassifikation beinahe identische Verläufe mit relativ hoher durchschnittlicher NYHA-Klassifikation zu Beginn und stetigem Abfall der Klassifikation mit Tiefpunkt zum 90- Tages-Follow-up. Bis auf den Einschlusszeitpunkt liegen alle Werte der Therapiegruppe mit „guter Motivation“ unterhalb der Standardgruppe. Beide Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant. Innerhalb der Gruppen kommt es im Zeitraum Beginn und PräTAVI in der Therapiegruppe und im Zeitraum PräTAVI und PostTAVI in der Standardgruppe zu einem signifikanten Abfall der NYHA-Klassifikation. Auch der Verlauf der gesamten Therapiegruppe zeigt sich der Standardgruppe ähnlich. Die gesamte Therapiegruppe zeigt jedoch zum Einschlusszeitpunkt eine signifikant höhere NYHA-Klassifikation als die Standardgruppe. Zudem gibt es neben den bekannten signifikanten Abfällen der Klassifikation zwischen Prä- und PostTAVI ebenfalls einen signifikanten Abfall zwischen Einschluss und PräTAVI in der gesamten Therapiegruppe.



**Abb. 30:** Entwicklung der durchschnittlichen NYHA-Klassifikation in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis 90-Tages-Follow up:

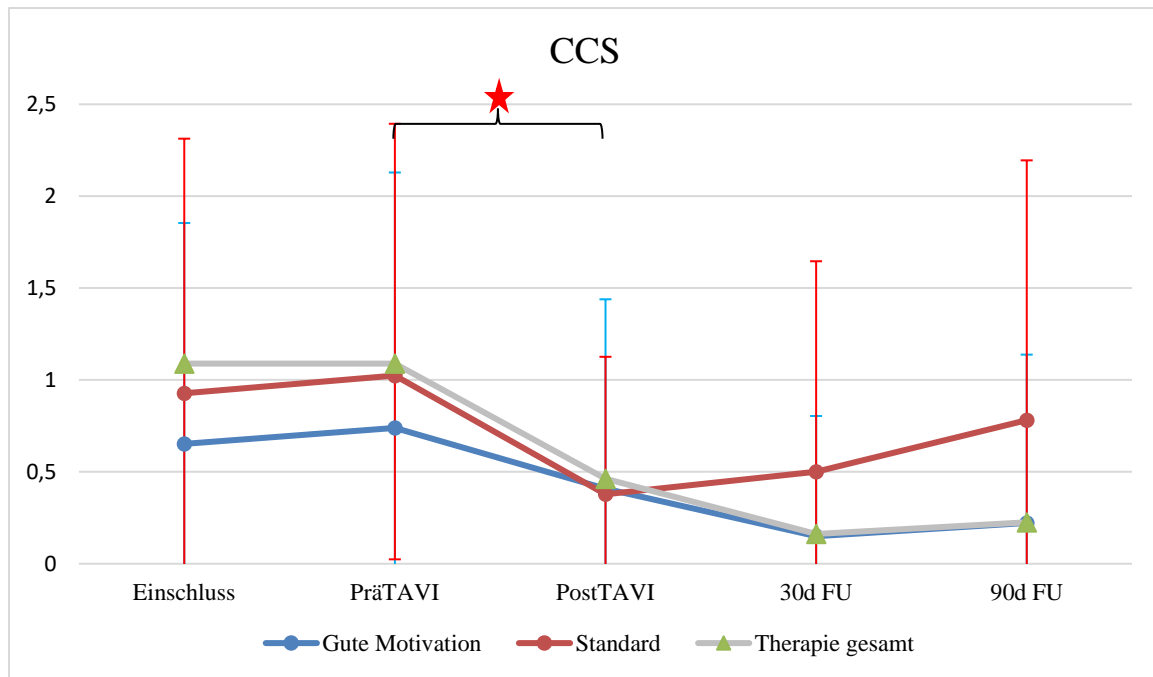
Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ ist blau dargestellt, die Standardgruppe rot und die gesamte Therapiegruppe grau. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ beginnt mit einer durchschnittlichen NYHA-

Klassifikation von  $3 \pm 0,42$ . Bis zum Zeitpunkt PräTAVI zeigt sich ein signifikanter Abfall auf  $2,57 \pm 0,83$  ( $P = 0,03$ ). Im weiteren Verlauf sinkt die durchschnittliche Klassifikation auf  $2,41 \pm 0,58$ , weiter auf  $2,23 \pm 0,75$  zum Zeitpunkt 30-Tages-Follow-up und  $1,89 \pm 0,57$  zum 90-Tages-Follow-up. Die Standardgruppe hingegen startet mit einer durchschnittlichen NYHA-Klassifikation von  $2,79 \pm 0,6$  und liegt zu diesem Zeitpunkt unterhalb Ihrer Vergleichsgruppe. Im Folgenden sinkt die NYHA-Klassifikation nur leicht auf  $2,78 \pm 0,65$ , jedoch bis zum Zeitpunkt PostTAVI signifikant auf  $2,46 \pm 0,72$  ( $P = 0,02$ ). Ab dem Zeitpunkt PräTAVI liegt die durchschnittliche NYHA-Klassifikation der Standardgruppe oberhalb ihrer Vergleichsgruppe. Im weiteren Verlauf sinkt die NYHA-Klassifikation erst auf  $2,39 \pm 0,85$  und auf  $2,04 \pm 0,84$  zum Zeitpunkt 90-Tages-Follow-up. Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen sind nicht signifikant. (Gesamte Therapiegruppe: Einschluss  $3,07 \pm 0,44$ ; PräTAVI  $2,76 \pm 0,76$ ; PostTAVI  $2,34 \pm 0,78$ ; 30d-FU  $2,19 \pm 0,84$ ; 90d-FU  $1,84 \pm 0,68$ ; Signifikanzen innerhalb der Gruppe zwischen Einschluss und PräTAVI, sowie zwischen PräTAVI und PostTAVI. Signifikante Unterschiede zwischen Therapie- und Standardgruppe zum Einschluss)

## CCS

Nach einem leichten Anstieg beider Gruppen bis zum Zeitpunkt PräTAVI in der CCS-Klassifikation fällt die durchschnittliche CCS-Klassifikation beider Gruppen bis zum Zeitpunkt PostTAVI ab. In der Standardgruppe ist dieser Abfall signifikant.

Im weiteren Verlauf steigt die durchschnittliche Klassifikation der Standardgruppe jedoch wieder an, während sie in der Therapiegruppe mit „guter Motivation“ weiter abfällt, jedoch ebenfalls bis zum 90 Tages-Follow-up leicht ansteigt. Beide Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant, jedoch liegt die durchschnittliche CCS-Klassifikation der Therapiegruppe bis auf den Zeitpunkt PostTAVI durchweg niedriger als in der Standardgruppe. Die gesamte Therapiegruppe zeigt zu den Zeitpunkten Einschluss bis PostTAVI beinahe identische Werte wie die Standardgruppe, folgt ab diesem Zeitpunkt jedoch dem bereits beschriebenen Trend der Therapiegruppe mit guter Motivation. Ebenfalls gibt es einen signifikanten Abfall der durchschnittlichen CCS-Werte zwischen Prä- und PostTAVI.



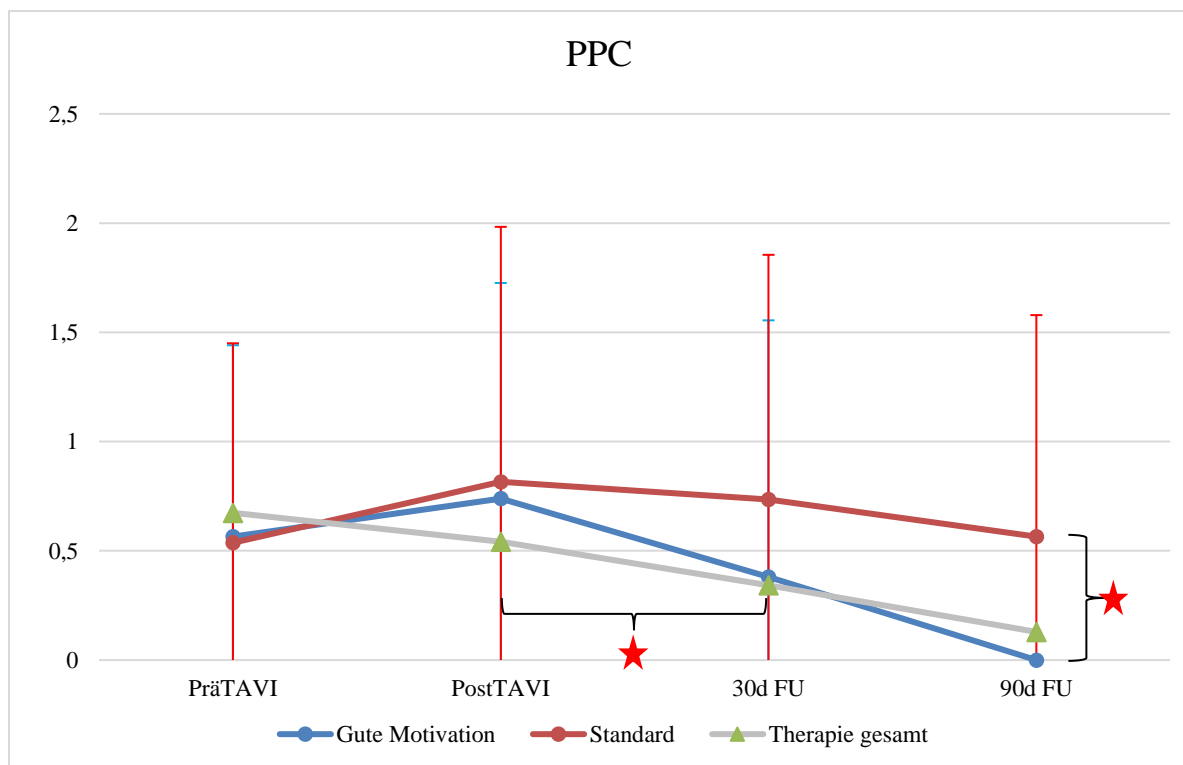
**Abb. 31:** Entwicklung der durchschnittlichen CCS-Klassifikation in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis 90-Tages-Follow up:

Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ ist blau dargestellt, die Standardgruppe rot und die gesamte Therapiegruppe grau. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ erreicht zu Beginn eine durchschnittliche CCS-Klassifikation von  $0,65 \pm 1,2$ . Im Verlauf steigt die Klassifikation leicht auf  $0,74 \pm 1,39$  und fällt bis zum Zeitpunkt PostTAVI deutlich, aber nicht signifikant auf  $0,41 \pm 1,03$  ( $P = 0,22$ ). Bis zum Zeitpunkt 30-Tages-Follow-up fällt die Klassifikation weiter auf  $0,15 \pm 0,65$ , steigt jedoch bis zum 90-Tages-Follow-up wieder leicht auf  $0,22 \pm 0,92$ . Die Standardgruppe beginnt mit einer durchschnittlichen CCS-Klassifikation von  $0,93 \pm 1,39$ , steigt ebenfalls leicht auf  $1,02 \pm 1,37$  und fällt bis zum Zeitpunkt PostTAVI signifikant auf  $0,38 \pm 0,75$  ( $P = 0,02$ ). Zu diesem Zeitpunkt liegt die Standardgruppe einmalig unter der Therapiegruppe. Ab diesem Zeitpunkt steigt jedoch die CCS-Klassifikation der Standardgruppe wieder auf  $0,5 \pm 1,15$  und weiter auf  $0,78 \pm 1,41$  zum Zeitpunkt 90-Tages-Follow-up. Beide Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant. (Gesamte Therapiegruppe Einschluss  $1,09 \pm 1,47$ ; PräTAVI  $1,09 \pm 1,47$ ; PostTAVI  $0,46 \pm 1,08$ ; 30d-FU  $0,16 \pm 0,55$ ; 90d-FU  $0,23 \pm 0,79$ . Signifikanter Abfall zwischen Prä- und PostTAVI)

### 3.3.3.2 Lungenfunktionswerte und PPC

#### PPC

Nach einem Anstieg der durchschnittlichen PPC-Klassifikation zwischen PräTAVI und PostTAVI in beiden Gruppen fällt die PPC-Klassifikation im weiteren Verlauf in beiden Gruppen stetig ab. In der Trainingsgruppe fällt jedoch die PPC-Klassifikation stärker – zwischen PostTAVI und 30-Tages-Follow-up signifikant, so dass zum Zeitpunkt 90 Tages-Follow-up der Unterschied zwischen beiden Gruppen signifikant ist. Die Standardgruppe zeigt über den gesamten Beobachtungszeitraum bis auf den ersten Erfassungszeitpunkt PräTAVI eine höhere PPC-Klassifikation als ihre Vergleichsgruppe. Die gesamte Therapiegruppe weist zu Zeitpunkt Prä-TAVI den höchsten durchschnittlichen PPC-Wert, fällt jedoch im Verlauf im Gegensatz zur Standardgruppe auch zur Subgruppe mit guter Motivation stetig ab. Bis auf den Zeitpunkt 90d-FU erreicht sie im Folgenden die niedrigsten PPC-Werte von beiden Vergleichsgruppen.



**Abb. 32:** Entwicklung der durchschnittlichen PPC-Klassifikation in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis 90-Tages-Follow up:

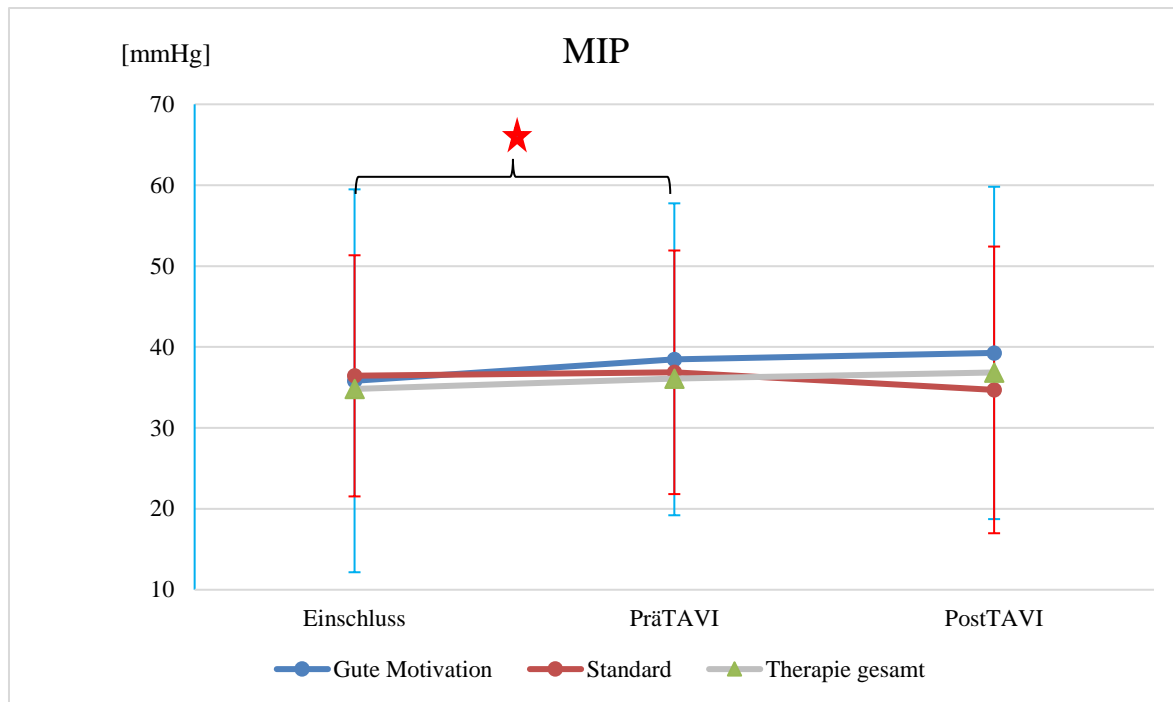
Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ ist blau dargestellt, die Standardgruppe rot und die gesamte Therapiegruppe grau. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Beide Gruppen zeigen zum Zeitpunkt PräTAVI mit einer durchschnittlichen PPC-Klassifikation von  $0,57 \pm 0,88$  in der Therapie-Gruppe mit „guter Motivation“ und  $0,54 \pm 0,91$  in der Standardgruppe beinahe gleich hohe Werte. Bis zum Zeitpunkt PostTAVI

steigen die durchschnittlichen Werte in beiden Gruppen. In der Therapiegruppe mit „guter Motivation“ steigt der Wert auf  $0,74 \pm 0,99$ , in der Standardgruppe hingegen auf  $0,82 \pm 1,17$ . Ebenfalls zeigen beide Gruppen im weiteren Verlauf eine Senkung der PPC-Werte. In der Therapiegruppe mit „guter Motivation“ sinkt bis zum 30-Tages-Follow-up der PPC-Wert signifikant auf  $0,38 \pm 1,17$  ( $P = 0,04$ ) und sinkt weiter auf 0 zum Zeitpunkt 90-Tages-Follow-up. Die Standardgruppe hingegen sinkt nur geringfügig bis zum Zeitpunkt 30-Tages-Follow-up auf  $0,74 \pm 1,12$  und weiter auf 0,57 zum 90-Tages-Follow-up. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen ist am letzten Beobachtungszeitpunkt signifikant ( $P = 0,02$ ). (Gesamte Therapiegruppe: Prä-TAVI  $0,67 \pm 0,93$ ; PostTAVI  $0,57 \pm 0,88$ ; 30d-FU  $0,34 \pm 0,98$ , 90d-FU  $0,13 \pm 0,34$ . Signifikanzen innerhalb der Gruppe zwischen PostTAVI und 30d-FU, signifikanter Unterschied zur Standardgruppe zum 90d-FU)

## **MIP**

In der Therapiegruppe mit „guter Motivation“ liegen die durchschnittlichen MIP-Werte bis auf den Einschlusszeitpunkt immer höher als in der Standardgruppe. Während die Werte der Therapiegruppe über den Beobachtungszeitraum stetig steigen, zwischen Einschluss und PräTAVI signifikant, zeigt die Standardgruppe zuerst einen leichten Anstieg der MIP-Werte und zwischen PräTAVI und PostTAVI einen Abfall. Zwischen beiden Gruppen gibt es keine signifikanten Unterschiede. Die gesamte Therapiegruppe zeigt bis auf den Zeitpunkt PostTAVI die niedrigsten MIP-Werte im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen, auch in dieser Gruppe gibt es einen signifikanten Anstieg zwischen Einschluss und PräTAVI.





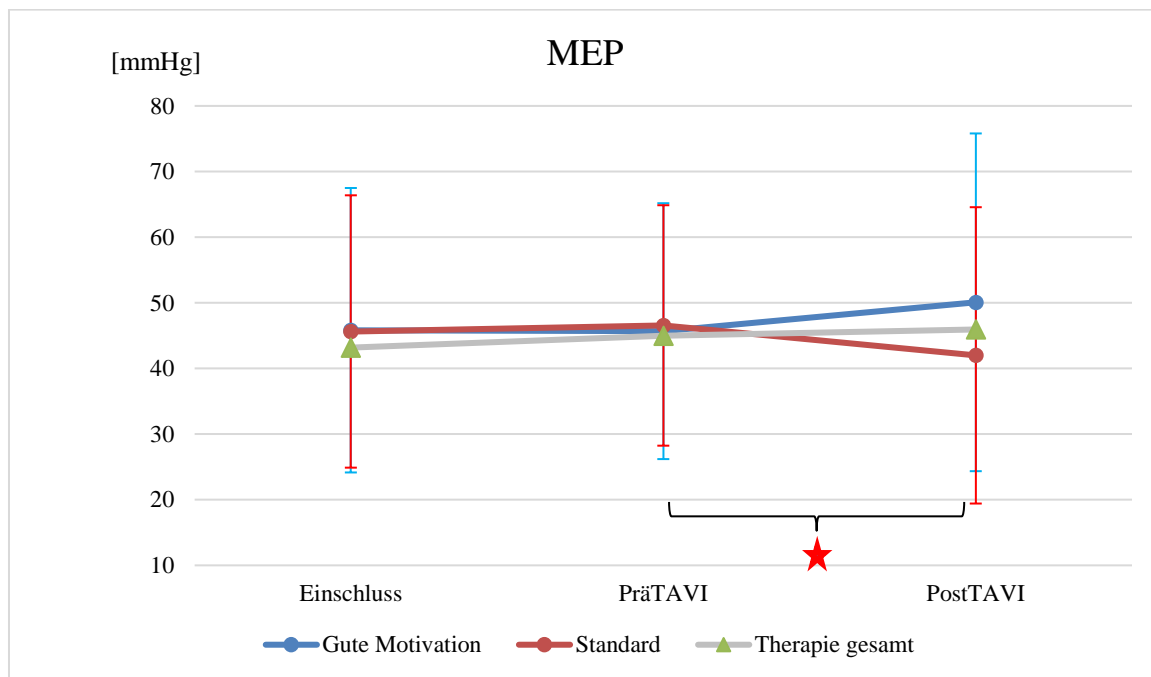
**Abb. 33:** Entwicklung der durchschnittlichen MIP-Werte in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI:

Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ ist blau dargestellt, die Standardgruppe rot und die gesamte Therapiegruppe grau. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ erreicht zum Einschlusszeitpunkt einen durchschnittlichen MIP von  $35,83 \pm 23,66$  mmHg. Bis zum Zeitpunkt PräTAVI steigt dieser Wert signifikant auf  $38,48 \pm 19,28$  mmHg ( $P = 0,01$ ) und bis zum Zeitpunkt PostTAVI weiter, aber nicht signifikant auf  $39,27 \pm 20,54$  mmHg.

Die Standardgruppe erreicht zum Einschlusszeitpunkt einen durchschnittlichen MIP von  $36,44 \pm 14,9$  mmHg und liegt hier über dem Wert der Vergleichsgruppe. Im weiteren Verlauf steigt der MIP leicht auf  $36,88 \pm 15,05$  mmHg und liegt ab jetzt unter der Vergleichsgruppe. Bis zum Zeitpunkt PostTAVI sinkt nun der MIP in der Standardgruppe auf  $34,7 \pm 17,72$  mmHg. Es gibt zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede. (Gesamte Therapiegruppe: Einschluss  $34,82 \pm 19,57$  mmHg; PräTAVI  $36,1 \pm 18,4$  mmHg; PostTAVI  $36,86 \pm 18,68$  mmHg, signifikanter Anstieg zwischen Einschluss und PräTAVI)

## MEP

In beiden Gruppen liegen die MEP zum Zeitpunkt Einschluss und PräTAVI sehr nah beieinander. Während zum Einschlusszeitpunkt die Therapiegruppe leicht höhere MEP-Werte erreicht, liegen zum Zeitpunkt PräTAVI die Werte der Standardgruppe über ihrer Vergleichsgruppe. Bis zum Zeitpunkt PostTAVI kommt es in der Therapiegruppe zu einem deutlichen, aber nicht signifikanten Anstieg der MEP-Werte, hingegen in der Standardgruppe zu einem signifikanten Abfall der MEP-Werte. Zu keinem Zeitpunkt liegen die MEP-Werte zwischen beiden Gruppen signifikant auseinander. Die gesamte Therapiegruppe erreicht auch bei den MEP-Werten bis auf den Zeitpunkt PostTAVI die niedrigsten Werte. Der Anstieg ist stetig, zwischen Einschluss und PräTAVI signifikant.



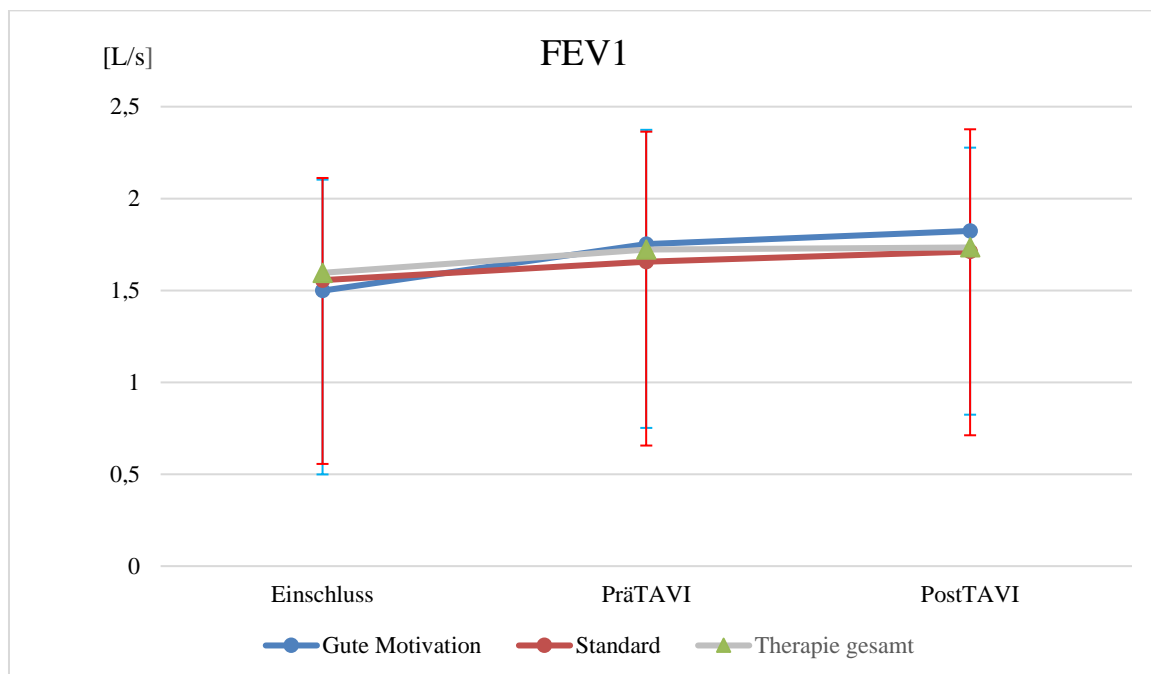
**Abb. 34:** Entwicklung der durchschnittlichen MEP-Werte in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI:

Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ ist blau dargestellt, die Standardgruppe rot. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ erreicht zum Einschlusszeitpunkt einen durchschnittlichen MEP von  $45,82 \pm 21,67$  mmHg; bis zum Zeitpunkt PräTAVI fällt der Wert leicht auf  $45,68 \pm 19,49$  mmHg und steigt bis zum Zeitpunkt PostTAVI deutlich, aber nicht signifikant auf  $50,08 \pm 25,73$  mmHg. Die Standardgruppe liegt zum Einschlusszeitpunkt mit einem durchschnittlichen MEP von  $45,63 \pm 20,75$  mmHg leicht unter ihrer Vergleichsgruppe. Zum Zeitpunkt PräTAVI zeigt sich ein Anstieg auf  $46,55 \pm 18,32$  mmHg, jedoch bis PostTAVI ein signifikanter Abfall auf  $41,99 \pm 22,57$  mmHg ( $P < 0,01$ ). Zwischen beiden Gruppen gibt es keine signifikanten Unterschiede. (Gesamte Therapiegruppe:

Einschluss  $43,18 \pm 20,62$  mmHg; PräTAVI  $45,01 \pm 21,3$  mmHg; PostTAVI  $45,94 \pm 24,51$  mmHg, signifikanter Anstieg zwischen Einschluss und PräTAVI)

## FEV1

Beide Gruppen zeigen einen Anstieg der durchschnittlichen FEV1 über den Beobachtungszeitraum. Bis auf den Einschlusszeitpunkt erreicht die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ stets höhere Messwerte als die Standardgruppe. Sowohl innerhalb als auch im direkten Vergleich zwischen beiden Gruppen gibt es keine signifikanten Veränderungen bzw. Unterschiede. Die gesamte Therapiegruppe zeigt einen ähnlichen Verlauf, die Werte liegen bis auf den Zeitpunkt PostTAVI über denen der Standardgruppe.

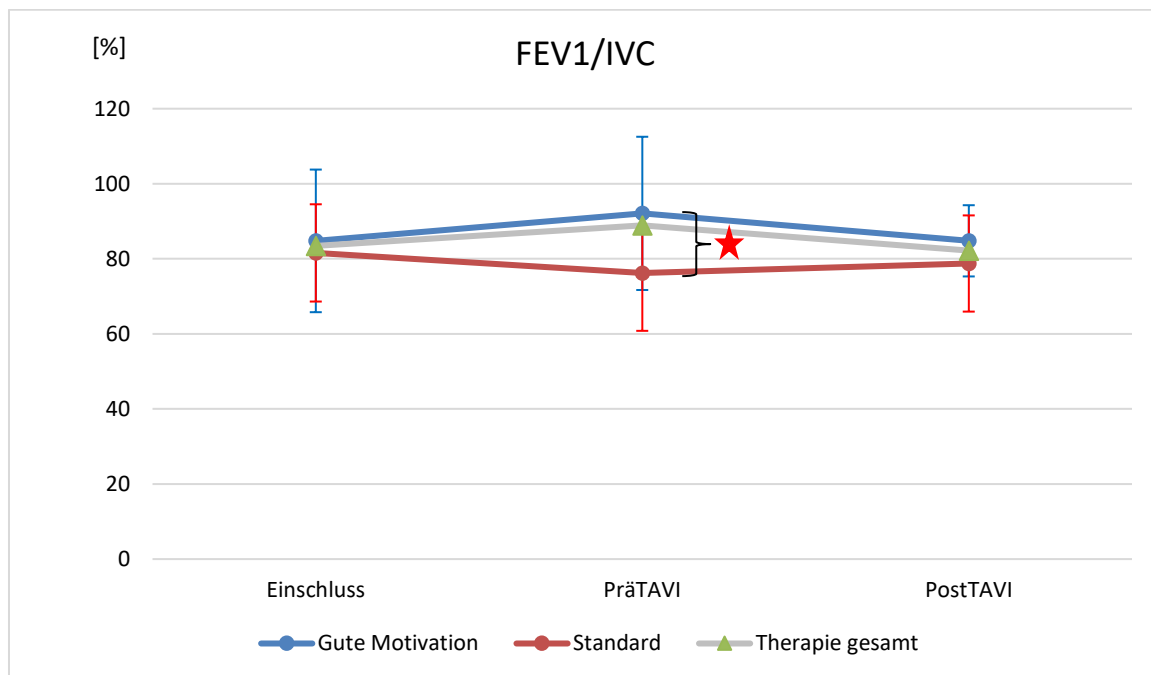


**Abb. 35:** Entwicklung der durchschnittlichen FEV1-Werte in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI:

Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ ist blau dargestellt, die Standardgruppe rot. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Die Therapiegruppe erreicht zum Einschlusszeitpunkt eine durchschnittliche FEV1 von  $1,5 \pm 0,6$  L/s. Im weiteren Verlauf steigt dieser Wert auf  $1,75 \pm 0,62$  L/s zum Zeitpunkt PräTAVI und auf  $1,82 \pm 0,45$  L/s zum Zeitpunkt PostTAVI. Die Standardgruppe beginnt mit einer durchschnittlichen FEV1 von  $1,56 \pm 0,56$  L/s und erreicht hier einen höheren Wert als ihre Vergleichsgruppe. Bis zum Zeitpunkt PräTAVI steigt auch in dieser Gruppe die FEV1 auf  $1,66 \pm 0,71$  L/s, jedoch fällt der Anstieg geringer aus als in der Vergleichsgruppe, so dass die Standardgruppe nun unter ihrer Vergleichsgruppe liegt. Im weiteren Verlauf zeigt sich ein erneuter Anstieg auf  $1,71 \pm 0,67$  L/s. Es gibt keine signifikanten Unterschiede. (Gesamte Therapiegruppe: Einschluss  $1,6 \pm 0,6$  L/s; PräTAVI  $1,72 \pm 0,56$  L/s; PostTAVI  $1,73 \pm 0,48$  L/s)

## FEV1/IVC

Bei der Messung des Tiffenau-Index (FEV1/IVC) erreicht die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ stets höhere Werte als die Standardgruppe. Zum Zeitpunkt PräTAVI ist dieser Unterschied signifikant. Während es in der Therapiegruppe erst zu einem Anstieg der FEV1/IVC kommt und bis zum Zeitpunkt PostTAVI wieder zu einem Abfall des Wertes, sinkt in der Standardgruppe der Wert zuerst und steigt bis zum Zeitpunkt PostTAVI wieder leicht an. Die gesamte Therapiegruppe zeigt einen identischen Verlauf der Werte, liegt jedoch niedriger als die Subgruppe mit guter Motivation.



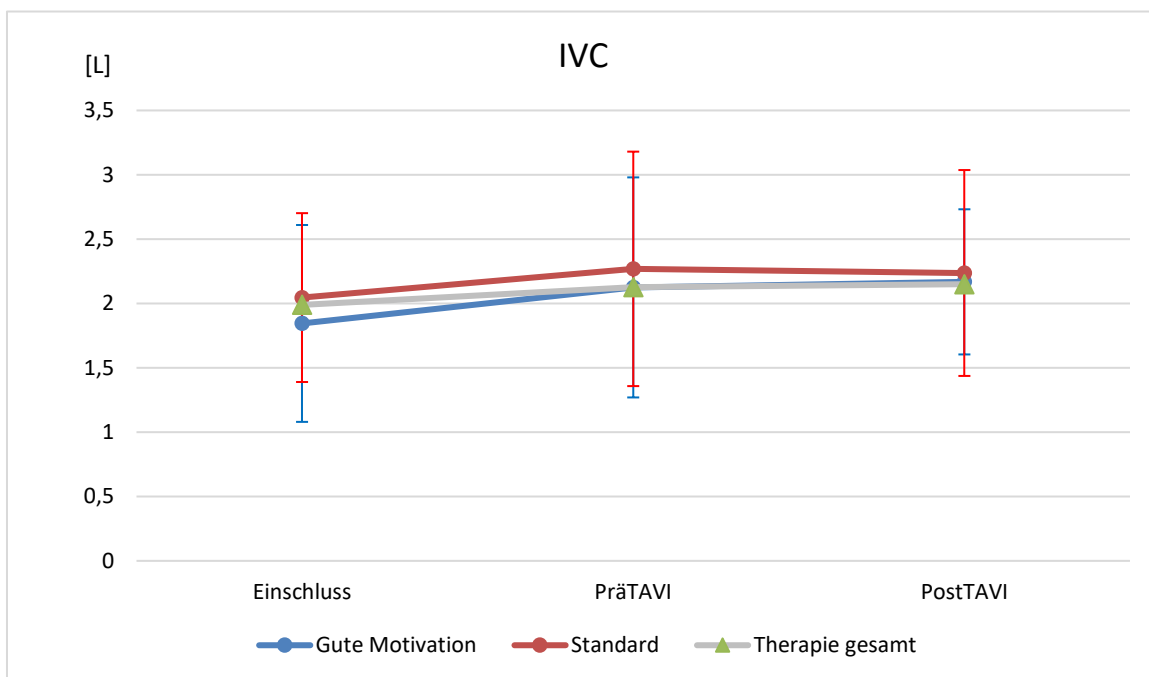
**Abb. 36:** Entwicklung der durchschnittlichen FEV1/IVC-Werte in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI:

Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ ist blau dargestellt, die Standardgruppe rot und die gesamte Therapiegruppe grau. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ erreicht zum Einschlusszeitpunkt einen durchschnittliche FEV1/IVC von 84,78 ± 19 %. Im Verlauf steigt der Wert auf 92,11 ± 20,42 % und fällt zum Zeitpunkt PostTAVI wieder auf 84,79 ± 9,49 %.

Die Standardgruppe beginnt mit einem durchschnittlichen FEV1/IVC-Wert von 81,57 ± 12,96 %. Bis zum Zeitpunkt PräTAVI fällt dieser Wert auf 76,22 ± 15,41 %. Zu diesem Zeitpunkt liegen beide Gruppen signifikant auseinander ( $P = 0,03$ ). Zum Zeitpunkt PostTAVI steigt der Wert in der Standardgruppe wieder leicht auf 78,75 ± 12,81 % (Gesamte Therapiegruppe: Einschluss 83,42 ± 17,66 %; PräTAVI 88,91 ± 19,11 %; PostTAVI 82,19 ± 13,69 %)

## IVC

Zu allen Messpunkten liegen die Werte der Standardgruppe bezüglich der inspiratorischen Vitalkapazität (IVC) über den Werten der Therapiegruppe mit „guter Motivation“. Während es in der Standardgruppe nach einem Anstieg zwischen Einschlusszeitpunkt und PräTAVI und darauffolgend zu einem leichten Abfall der IVC-Werte kommt, steigen in der Therapiegruppe die Werte kontinuierlich an. Innerhalb und zwischen beiden Gruppen gibt es keine signifikanten Unterschiede. Die Werte der gesamten Therapiegruppe liegen ebenfalls stets unter denen der Standardgruppe. Im Vergleich mit ihrer Subgruppe liegt die durchschnittliche IVC zum Einschluss höher, folgend etwa gleich hoch.



**Abb. 37:** Entwicklung der durchschnittlichen IVC-Werte in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI:

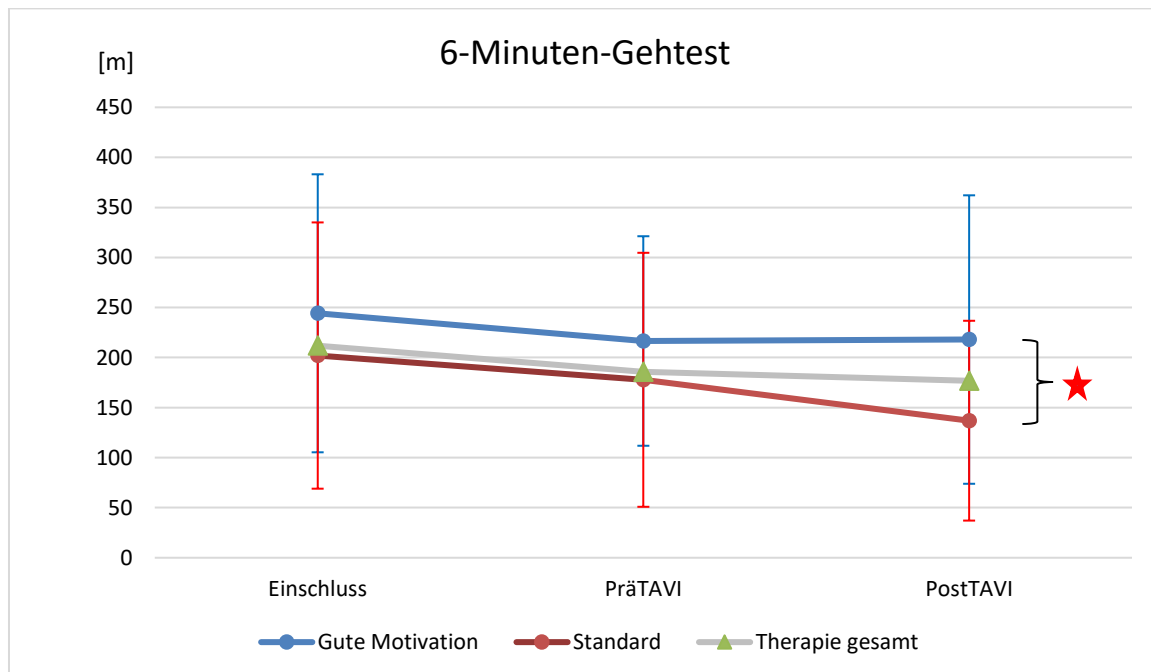
Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ ist blau dargestellt, die Standardgruppe rot und die gesamte Therapiegruppe grau. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ erreicht zum Einschlusszeitpunkt eine durchschnittliche IVC von  $1,85 \pm 0,77$  L. Im Verlauf steigt dieser Wert auf  $2,13 \pm 0,86$  L zum Zeitpunkt PräTAVI und  $2,17 \pm 0,56$  L zum Zeitpunkt PostTAVI.

Die Standardgruppe zeigt zum Einschlusszeitpunkt eine IVC von  $2,05 \pm 0,66$  L. Bis zum Zeitpunkt PräTAVI steigt dieser Wert auf  $2,27 \pm 0,91$  L und sinkt bis PostTAVI auf  $2,24 \pm 0,8$  L. Innerhalb und zwischen beiden Gruppen gibt es keine signifikanten Unterschiede. (Gesamte Therapiegruppe: Einschluss  $1,99 \pm 0,68$  L; PräTAVI  $2,13 \pm 0,73$  L; PostTAVI  $2,15 \pm 0,55$  L)

### 3.3.3.3 Sechs-Minuten Gehtest und Armbanddaten

#### Sechs-Minuten-Gehtest

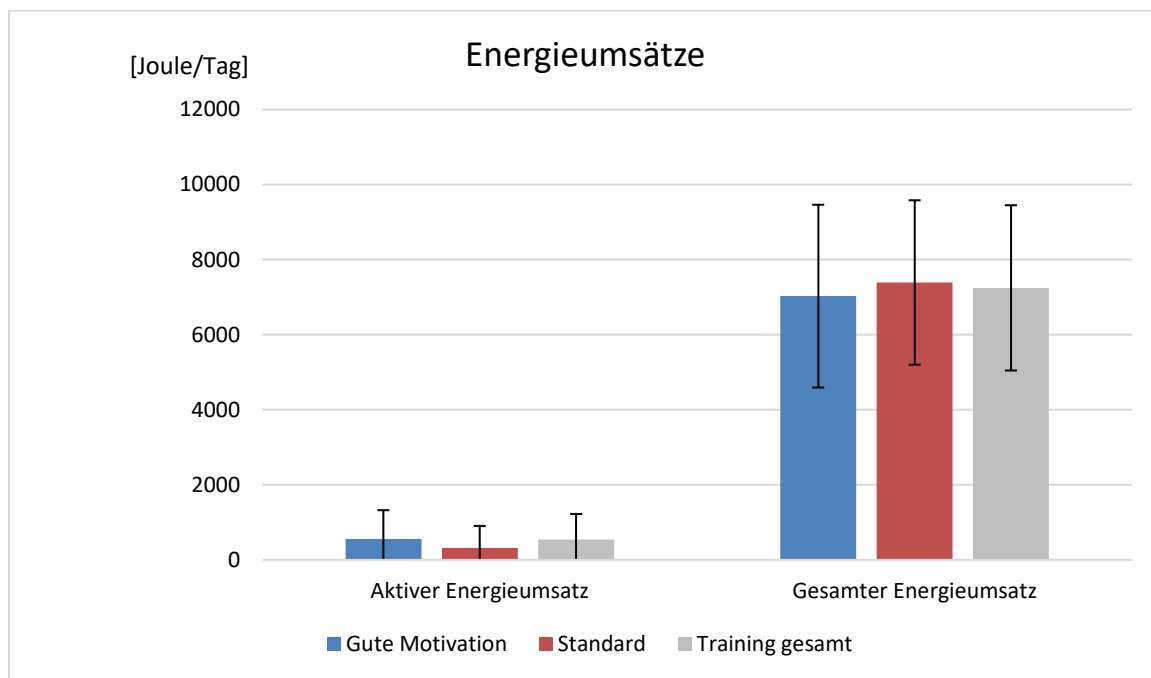
Im 6-Minuten-Gehtest erreichen die Patienten der Therapiegruppe mit „guter Motivation“ zu jedem Zeitpunkt durchschnittlich höhere Laufleistungen als die Standardgruppe. Zum Zeitpunkt PostTAVI ist der Unterschied zwischen beiden Gruppen signifikant. In der Standardgruppe kommt es im Untersuchungszeitraum zu einem kontinuierlichen Abfall der Laufleistung, in der Therapiegruppe hingegen nach einem Abfall bis PräTAVI zu einem leichten Anstieg bis PostTAVI. Die gesamte Therapiegruppe erreicht geringere durchschnittliche Werte als ihre Subgruppe mit guter Motivation und höhere Werte als die Standardgruppe. Zum Zeitpunkt PostTAVI liegen die Werte signifikant über denen der Standardgruppe.



**Abb. 38:** Entwicklung der durchschnittlichen 6-Minuten-Gehtest-Werte in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI: Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ ist blau dargestellt, die Standardgruppe rot und die gesamte Therapiegruppe grau. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Zum Einschlusszeitpunkt erreicht die Therapiegruppe eine durchschnittliche Laufleistung von  $244,23 \pm 138,88$  m. Im Folgenden fällt die erreichte Laufstrecke erst auf  $216,55 \pm 104,66$  m und steigt bis zum Zeitpunkt PostTAVI wieder leicht auf  $218,01 \pm 144,1$  m. Die Standardgruppe beginnt mit einer durchschnittlichen Laufstrecke von  $202,01 \pm 133,01$  m. Die Leistung fällt nun im weiteren Verlauf zuerst auf  $177,79 \pm 126,88$  m und auf  $136,94 \pm 99,8$  m zum Zeitpunkt PostTAVI. Zu diesem Zeitpunkt ist der Unterschied zwischen beiden Gruppen signifikant ( $P = 0,03$ ). (Gesamte Therapiegruppe: Einschluss  $211,86 \pm 131,22$  m; PräTAVI  $185,90 \pm 130,96$  m; PostTAVI  $176,80 \pm 136,66$  m, signifikanter Unterschied zwischen gesamter Therapie- und Standardgruppe zum Zeitpunkt PostTAVI)

## Energieumsätze

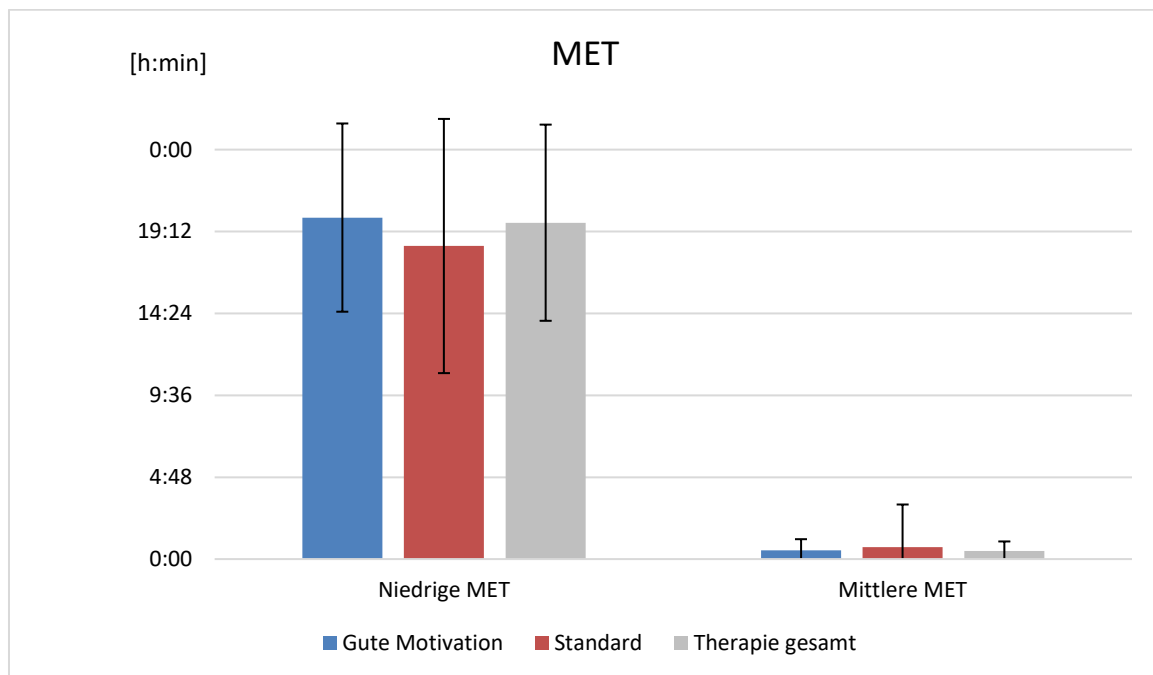
Patienten der Therapiegruppe mit „guter Motivation“ erreichen in der Messung mit dem Sense-Wear-Armband nicht signifikant höhere aktive Energieumsätze als die Standardgruppe. In der Messung des gesamten Energieumsatzes hingegen liegen die Werte der Standardgruppe über denen der Vergleichsgruppe. Die Werte der gesamten Therapiegruppe liegen niedriger als die ihrer Subgruppe mit guter Motivation, jedoch höher als die der Standardgruppe.



**Abb. 39:** Messung der durchschnittlichen Energieumsätze in den Gruppen Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe: Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ ist blau dargestellt, die Standardgruppe rot und die gesamte Therapiegruppe grau. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Patienten der Trainingsgruppe erreichten einen aktiven Energieumsatz von durchschnittlich  $559,27 \pm 764,88$  Joule/Tag, die Standardgruppe hingegen von nur  $318,9 \pm 585,99$  Joule/Tag. Der gesamte Energieumsatz betrug in der Therapiegruppe  $7027,46 \pm 2434,83$  Joule/Tag, gegen  $7391,07 \pm 2189,71$  Joule/Tag in der Standardgruppe. Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen waren nicht signifikant. (Gesamte Therapiegruppe: Aktiver Energieumsatz  $539,92 \pm 683,15$  Joule/Tag; Gesamter Energieumsatz  $7247,33 \pm 2201,50$  Joule/Tag)

## MET

Patienten der Therapiegruppe mit „guter Motivation“ verbringen durchschnittlich mehr Zeit auf einem niedrigen MET-Level als Patienten der Standardgruppe. Auf einem mittleren MET-Level jedoch ist die Zeit in der Standardgruppe höher. Hohe und sehr hohe MET-Level werden in beiden Gruppen nicht gemessen. Die Werte der gesamten Therapiegruppe liegen zwischen denen ihrer Subgruppe mit guter Motivation und der Standardgruppe.



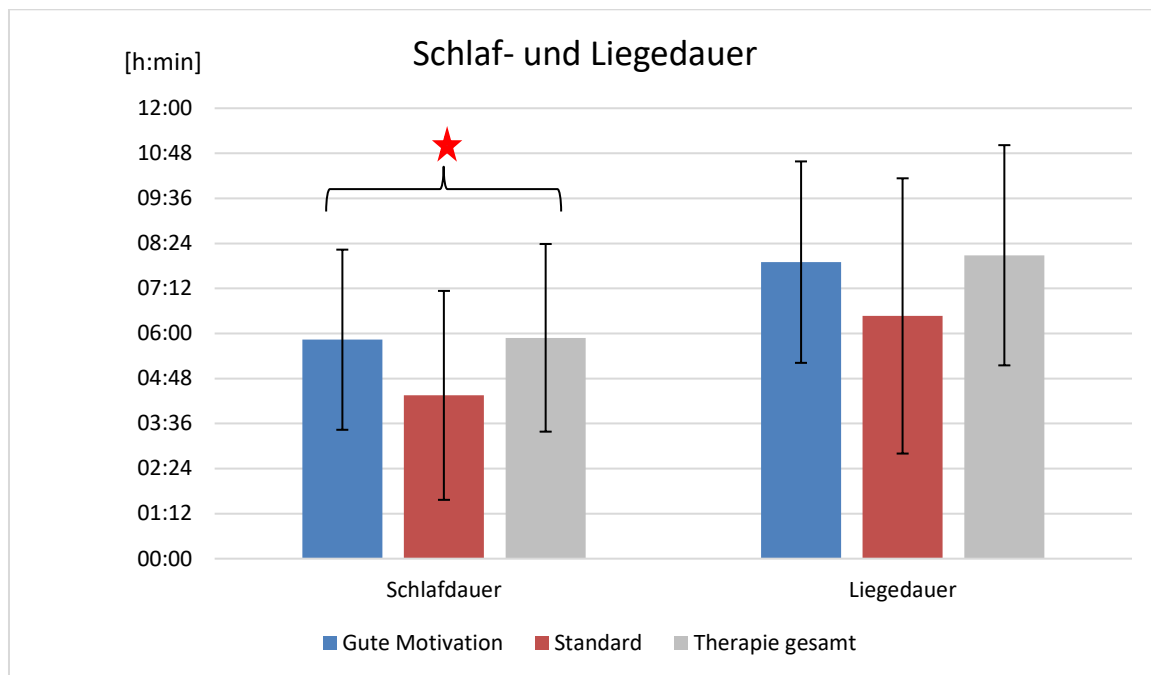
**Abb. 40:** Messung der durchschnittlichen MET-Werte in den Gruppen Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe:

Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ ist blau dargestellt, die Standardgruppe rot und die gesamte Therapiegruppe grau. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Patienten der Therapiegruppe mit „guter Motivation“ verbringen durchschnittlich  $20:01 \pm 5:31$  Stunden auf einem niedrigen MET-Level und  $0:31 \pm 0:39$  Stunden auf einem mittleren MET-Level. Patienten der Standardgruppe verbringen durchschnittlich  $18:21 \pm 7:27$  Stunden auf einem niedrigen MET und  $0:42 \pm 2:30$  Stunden auf einem mittleren MET. Hohe und sehr hohe MET werden in beiden Gruppen nicht gemessen. Es gibt keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. (Gesamte Therapiegruppe: niedrige MET  $19:43 \pm 5:45$  Stunden, mittlere MET  $0:28 \pm 0:34$  Stunden)



## Schlaf- und Liegedauer

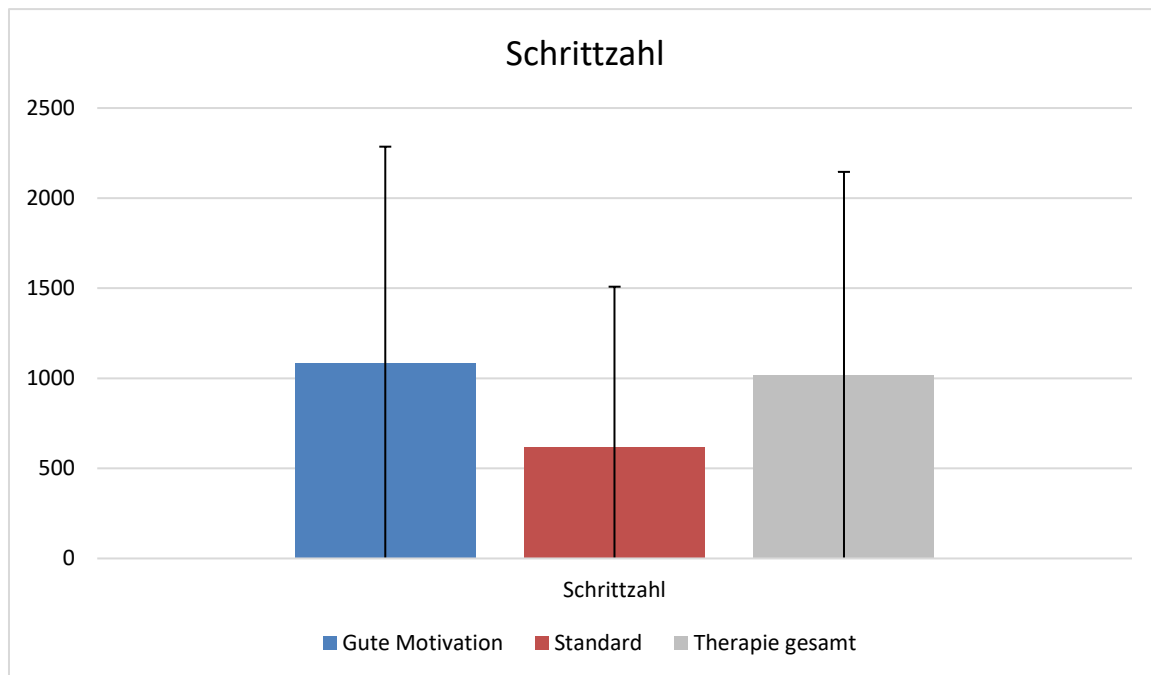
Patienten der Therapiegruppe mit „guter Motivation“ liegen und schlafen mehr pro Tag als Patienten der Standardgruppe. Bezüglich Schlafdauer ist der Unterschied signifikant. Patienten der gesamten Therapiegruppe erreichen eine höhere Schlaf- und Liegedauer als bei Vergleichsgruppen.



**Abb. 41:** Messung der durchschnittlichen Schlaf- und Liegedauer in den Gruppen Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe: Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ ist blau dargestellt, die Standardgruppe rot und die gesamte Therapiegruppe grau. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Durchschnittlich schlafen Patienten der Therapiegruppe mit „guter Motivation“  $5:50 \pm 2:24$  Stunden pro Tag und verbringen  $7:54 \pm 2:41$  Stunden in liegender Position. Patienten der Standardgruppe schlafen mit 4:21 Stunden pro Tag signifikant weniger als die Vergleichsgruppe ( $P = 0,048$ ). Sie verbringen  $6:28 \pm 3:40$  Stunden in liegender Position. (Gesamte Therapiegruppe: Schlafdauer  $5:53 \pm 2:30$  Stunden; Liegedauer  $8:05 \pm 2:56$  Stunden, signifikanter Unterschied in Schlafdauer im Vergleich zur Standardgruppe)

## Schrittzahl

Mit Hilfe des Sense-Wear-Armbandes wurde in der Therapiegruppe eine nicht signifikant höhere durchschnittliche Schrittzahl gemessen als in der Standardgruppe. Die Schrittzahl der gesamten Therapiegruppe liegt geringgradig niedriger als die ihrer Subgruppe mit guter Motivation.



**Abb. 42:** Messung der durchschnittlichen Schrittzahl in den Gruppen Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe:

Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ ist blau dargestellt, die Standardgruppe rot und die gesamte Therapiegruppe grau. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test).

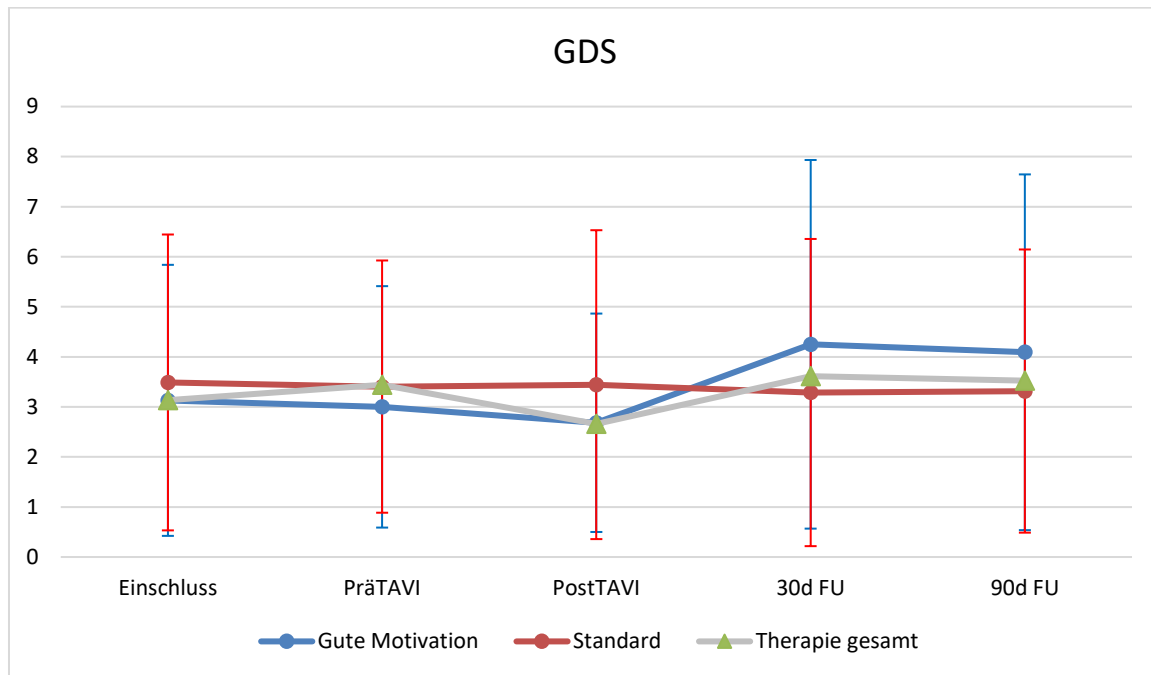
In der Therapiegruppe wird eine durchschnittliche Schrittzahl von  $1083,27 \pm 1202,3$  Schritten/Tag gemessen, gegen  $617,83 \pm 890,51$  Schritten/Tag in der Standardgruppe. (Gesamte Therapiegruppe:  $1016,18 \pm 1129,54$  Schritte/Tag)

### 3.3.3.4 Neuropsychologische Tests

#### GDS

In der Standardgruppe können im Untersuchungszeitraum relativ konstante GDS-Werte ermittelt werden. Bis zum Zeitpunkt PostTAVI liegen die durchschnittlich gemessenen GDS-Werte in der Therapiegruppe unterhalb der der Standardgruppe. Ab dem 30-Tages-Follow-up jedoch liegen die Werte in der Therapiegruppe höher als die der Vergleichsgruppe. Signifikante Unterschiede kommen nicht vor. Der Verlauf der gesamten Therapiegruppe entspricht in etwa dem der Subgruppe mit guter Motivation. Vor allem ab dem 30-Tages-Followup liegen die Werte der gesamten

Therapiegruppe höher als die der Subgruppe. Signifikante Unterschiede kommen nicht vor.

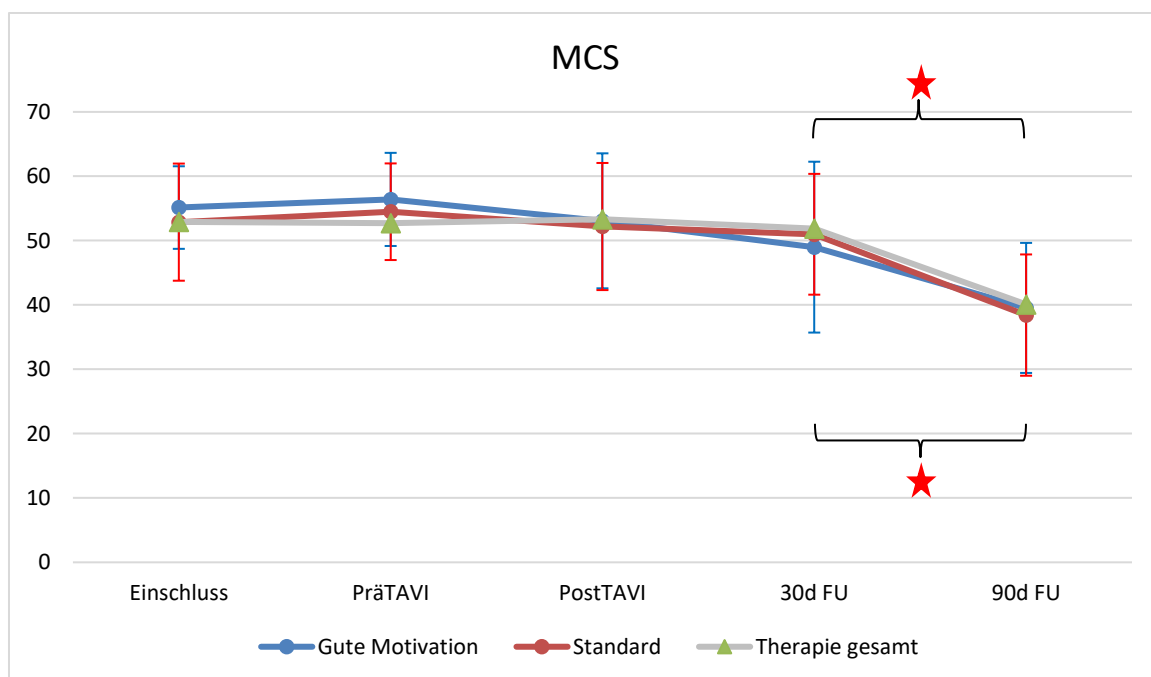


**Abb. 43:** Entwicklung der durchschnittlichen GDS-Werte in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI:

Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ ist blau dargestellt, die Standardgruppe rot und die gesamte Therapiegruppe grau. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ beginnt mit einem durchschnittlichen GDS-Wert von  $3,13 \pm 2,71$ . Im Verlauf sinkt der Wert auf  $3 \pm 2,41$  zum Zeitpunkt PräTAVI und  $2,68 \pm 2,18$  zum Zeitpunkt PostTAVI. Bis zum Zeitpunkt 30-Tages-Follow-up steigt der durchschnittliche GDS deutlich aber nicht signifikant auf  $4,25 \pm 3,68$  und sinkt leicht auf  $4,09 \pm 3,55$  zum Abschlusszeitpunkt. Die Werte dieser Gruppe liegen bis zum Zeitpunkt 30-Tages-Follow-up unter denen der Standardgruppe, danach können hier höhere Werte höhere als in der Standardgruppe erfasst werden. Die Standardgruppe erreicht zum Einschlusszeitpunkt einen durchschnittlichen GDS-Wert von  $3,49 \pm 2,96$ . Im Verlauf hält er sich mit  $3,41 \pm 2,52$  zum Zeitpunkt PräTAVI,  $3,44 \pm 3,09$  zum Zeitpunkt PostTAVI,  $3,29 \pm 3,07$  zum Zeitpunkt 30-Tages-Follow-up und  $3,32 \pm 2,83$  zum Zeitpunkt 90-Tages-Follow-up relativ konstant. Innerhalb und zwischen beiden Gruppen gibt es keine signifikanten Unterschiede. (Gesamte Therapiegruppe: Einschluss  $3,13 \pm 2,37$ ; PräTAVI  $3,44 \pm 3,13$ ; PostTAVI  $2,66 \pm 2,02$ ; 30 Tages-Follow-up  $3,61 \pm 3,35$ ; 90 Tages-Follow-up  $3,52 \pm 3,1$ .)

## MCS

Beide Gruppen zeigen bezüglich MCS identische Verläufe und nur eine geringe Abweichung der Werte. In beiden Gruppen zeigen sich ab dem Zeitpunkt PräTAVI fallende Werte. In beiden Gruppen ist der Abfall des MCS zwischen 30- und 90-Tages-Follow-up signifikant. Bis auf den Zeitpunkt 30-Tages-Follow-up liegen die erfassten MCS-Werte der Therapiegruppe mit „guter Motivation“ über denen der Standardgruppe. Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen sind zu keinem Zeitpunkt signifikant. Der Verlauf der gesamten Therapiegruppe entspricht denen der Vergleichsgruppen. Signifikanzen kommen an denselben Stellen vor.



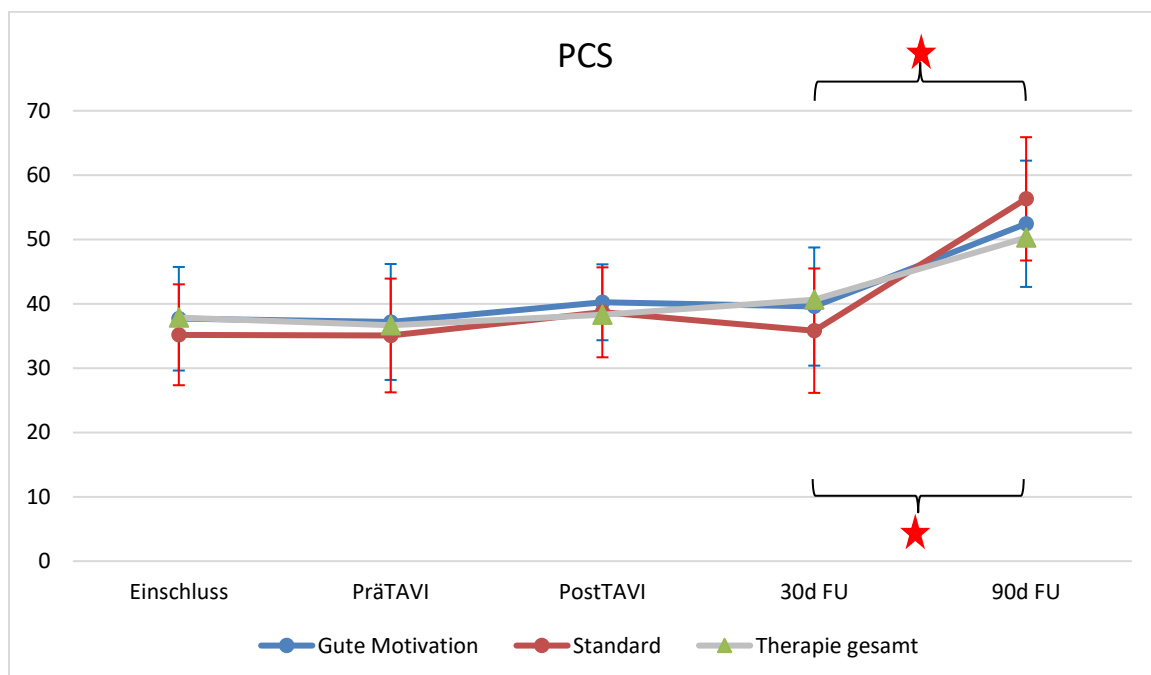
**Abb. 44:** Entwicklung der durchschnittlichen MCS-Werte in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI:

Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ ist blau dargestellt, die Standardgruppe rot und die gesamte Therapiegruppe grau. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Zum Einschlusszeitpunkt erreicht die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ einen durchschnittlichen MCS-Wert von  $55,14 \pm 6,42$  Punkte. Bis zum nächsten Zeitpunkt gibt es einen leichten Anstieg auf  $56,4 \pm 7,24$  Punkte. Im weiteren Verlauf sinkt der MCS auf  $53,07 \pm 10,49$  Punkte zum Zeitpunkt PostTAVI, auf  $48,98 \pm 13,28$  Punkte zum Zeitpunkt 30-Tages-Follow-up und signifikant auf  $39,54 \pm 10,11$  Punkte zum 90-Tages-Follow-up ( $P < 0,01$ ). Die Standardtherapiegruppe erzielt zu Beginn einen MCS von  $52,87 \pm 9,1$  Punkte und liegt damit nur geringfügig niedriger als die Vergleichsgruppe. Im Verlauf gibt es auch hier einen leichten Anstieg auf  $54,49 \pm 7,51$  Punkte. Bis zum Zeitpunkt PostTAVI fällt der MCS auf  $52,19 \pm 9,88$  Punkte und weiter auf  $50,98 \pm 9,39$  Punkte zum Zeitpunkt 30-Tages-Follow-up. Zum 30-Tages-Follow-up liegt der MCS erstmalig über dem Wert der Therapiegruppe. Auch in der

Standardgruppe gibt es einen signifikanten Abfall des MCS zwischen 30- und 90-Tages-Follow-up auf  $38,42 \pm 9,43$  Punkte ( $P = 0,03$ ). Zwischen beiden Gruppen bestehen keine signifikanten Unterschiede. (Gesamte Therapiegruppe: Einschluss  $52,89 \pm 7,19$ ; PräTAVI  $52,702 \pm 10,09$ ; PostTAVI  $53,32 \pm 9,82$ ; 30-Tages-Follow-up  $51,87 \pm 11,4$ ; 90 Tages-Follow-up  $40,09 \pm 9,22$ ; signifikanter Abfall zwischen 30- und 90-Tages-Follow up)

## PCS

Auch beim PCS zeigen beide Gruppen (ebenso die gesamte Therapiegruppe) ähnliche Verläufe mit ähnlich hohen Ergebnissen. In beide Gruppen gibt es einen signifikanten Anstieg des durchschnittlichen PCS zwischen 30- und 90 Tages-Follow-up. Bis auf den Zeitpunkt 90-Tages-Follow-up liegen die Werte der Therapiegruppe mit „guter Motivation“ über denen der Standardgruppe. Signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen gibt es nicht.



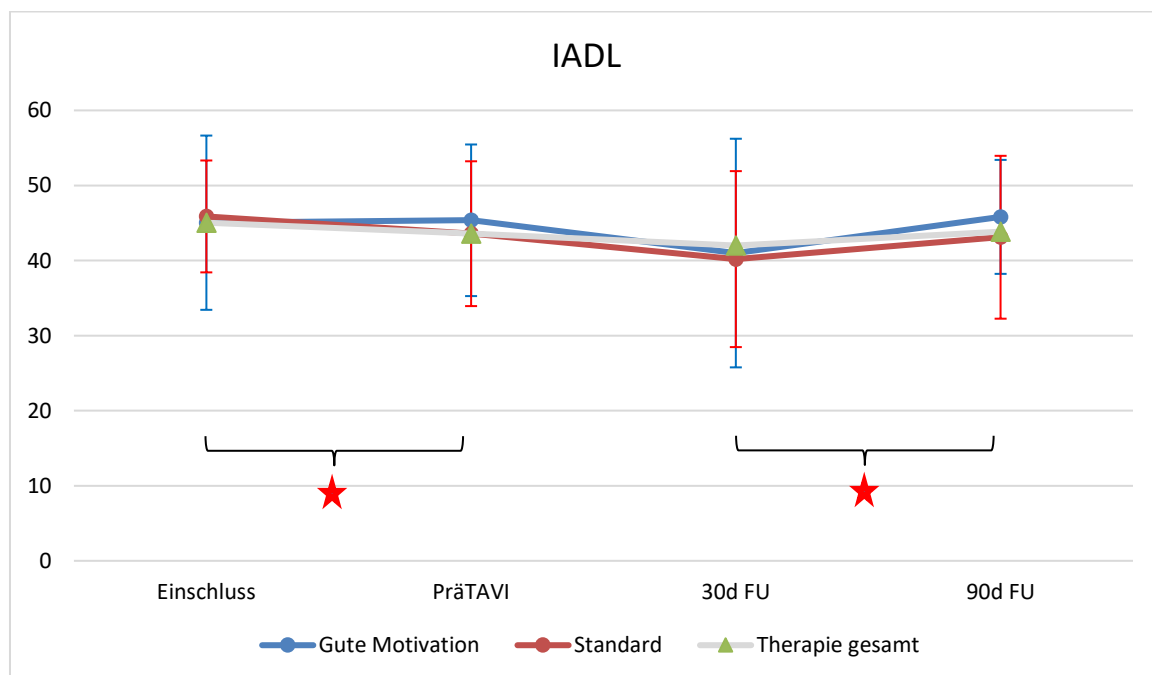
**Abb. 45:** Entwicklung der durchschnittlichen PCS-Werte in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI:

Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ ist blau dargestellt, die Standardgruppe rot und die gesamte Therapiegruppe grau. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Zum Einschlusszeitpunkt erreichen die Patienten der Therapiegruppe mit „guter Motivation“ einen durchschnittlichen PCS von  $37,68 \pm 8,05$  Punkten. Im weiteren Verlauf zeigt sich ein leichter Abfall auf  $37,18 \pm 9,01$  Punkte zum Zeitpunkt PräTAVI, ein Anstieg auf  $40,24 \pm 5,9$  Punkte zum Zeitpunkt PostTAVI und ein erneuter Abfall auf  $39,58 \pm 9,18$  Punkte zum Zeitpunkt 30-Tages-Follow-up. Bis zum 90 - Tages-Follow-up kann in dieser Gruppe ein signifikanter Anstieg auf  $52,44 \pm 9,81$  nachgewiesen

werden ( $P < 0,01$ ). Die Standardgruppe beginnt mit einem durchschnittlichen PCS von  $35,18 \pm 7,8$  Punkten. Auch hier kommt es zu einem Abfall bis zum Zeitpunkt PräTAVI auf  $35,08 \pm 8,84$  Punkte, einem Anstieg auf  $38,68 \pm 6,99$  Punkte zum Zeitpunkt PostTAVI und zu einem erneuten Abfall auf  $35,82 \pm 9,67$  Punkte zum 30-Tages-Follow-up. Wie in der Vergleichsgruppe lässt sich ein signifikanter Anstieg auf  $56,31 \pm 9,59$  Punkte zum 90-Tages-Follow-up nachweisen ( $P = 0,02$ ). (Gesamte Therapiegruppe: Einschluss  $37,86 \pm 8,26$ ; PräTAVI  $36,66 \pm 8,55$ ; PostTAVI  $38,31 \pm 8,14$ ; 30-Tages-Follow-up  $40,66 \pm 9,51$ ; 90-Tages-Follow-up  $50,28 \pm 8,84$ . Signifikanter Anstieg zwischen 30- und 90-Tages-Follow-up)

## IADL

Ebenfalls bei der Erfassung des IADL zeigen beide Gruppen (sowie die gesamte Therapiegruppe) beinahe identische Verläufe. Abgesehen vom Einschlusszeitpunkt liegen die Werte der Therapiegruppe mit „guter Motivation“ leicht über denen der Standardgruppe. In der Standardgruppe zeigen sich zudem zwischen Einschluss und PräTAVI ein signifikanter Abfall und zwischen 30- und 90-Tages-Follow-up ein signifikanter Anstieg der IADL-Werte. Zwischen beiden Gruppen jedoch gibt es keine signifikanten Unterschiede.



**Abb. 46:** Entwicklung der durchschnittlichen IADL-Werte in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI: Die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ ist blau dargestellt, die Standardgruppe rot und die gesamte Therapiegruppe grau. Die mit einem Stern markierten Klammern zeigen die signifikanten Unterschiede (gepaarter T-Test bzw. ungepaarter T-Test). Zum Einschlusszeitpunkt erreicht die Therapiegruppe mit „guter Motivation“ einen durchschnittlichen IADL von  $45,04 \pm 11,61$  Punkten. Zum Zeitpunkt

PräTAVI kann ein leichter Anstieg auf  $45,36 \pm 10,1$  Punkten, zum Zeitpunkt 30-Tages-Follow-up ein deutlicher, aber nicht signifikanter Abfall auf  $41 \pm 15,23$  Punkten und zum 90-Tages-Follow-up ein erneuter Anstieg auf  $45,82 \pm 7,59$  Punkten nachgewiesen werden. In der Standardgruppe zeigt sich initial ein durchschnittlicher IADL von  $45,88 \pm 7,45$  Punkten. Es folgt ein signifikanter Abfall auf  $43,58 \pm 9,65$  Punkte ( $P = 0,03$ ) zum Zeitpunkt PräTAVI und ein erneuter Abfall auf  $40,19 \pm 11,72$  Punkten zum 30-Tages-Follow-up. Bis zum 90-Tages-Follow-up zeigt sich jedoch wieder ein signifikanter Anstieg auf  $43,11 \pm 10,85$  Punkte ( $P = 0,03$ ). Zwischen beiden Gruppen gibt es keine signifikanten Unterschiede. (Gesamte Therapiegruppe: Einschluss  $45,04 \pm 10,79$  Punkte; PräTAVI  $43,58 \pm 11,75$  Punkte; 30-Tages-Follow-up  $42 \pm 13$  Punkte; 90-Tages-Follow-up  $43,86 \pm 9,33$  Punkte)

## 4. Diskussion

Pulmonale Komplikationen, darunter die Pneumonie, stellen die häufigste nicht kardiovaskuläre Komplikation im Rahmen einer kathetergestützten Aortenklappenimplantation dar. (Thomas et al., 2011). Wie bereits Hulzebos et al., 2006 bezüglich operativer Bypassoperationen zeigen konnten, kann eine spezielle periinterventionelle Atem- und Physiotherapie das Auftreten pulmonaler Komplikationen signifikant senken. Im Rahmen unserer Studie untersuchten wir diesen Einfluss in einem Patientenkollektiv, das sich einem kathetergestützten Aortenklappenersatz unterzog. So verglichen wir die Patienten, die im häuslichen Umfeld ein spezielles Atem- und Bewegungstraining durchführen sollten und periinterventionell eine intensivere Physiotherapie erhielten, mit Patienten, die kein vorheriges Training zu absolvieren hatten und nur eine einfache Physiotherapie periinterventionell erhielten. Primäre Endpunkte der Studie waren Mortalität, Rehospitalisierungsrate und Dauer des Krankenhausaufenthaltes. Sekundäre Endpunkte waren der NYHA- und CCS-Score, Lungenfunktionswerte, das Auftreten einer postinterventionellen Pneumonie ermittelt mittels PPC-Score, ein Sechsinutengehtest, sowie neuropsychologische Tests als auch Aktivitätsmarker – gemessen mit einem Sense-Wear-Armband. Im Rahmen unserer Untersuchung war eine aktive Mitarbeit der Patienten notwendig, da das präinterventionelle Atem- und Bewegungstraining zum größten Teil zu Hause durch die Patienten durchgeführt wurde. Um das von den Patienten geleistete Training nachvollziehen zu können ließen wir die Patienten ihr Training mittels eines Tagebuches mit Hilfe eines einfachen Ampelsystems dokumentieren. Neben den in 2.3.4. beschriebenen Werten wie Dauer des Atemtrainings pro Tag, Dauer der aktiven Bewegung im Rahmen eines Spaziergangs beispielsweise und subjektiver Belastung im Feld „Ausdauer, erhielten wir auch einen Einblick in die subjektive Motivation eines jeden Patienten während des Atem- und Bewegungstrainings. Wie Cameron et al., 1996 beschrieben, hat die Patientencompliance - die Motivation eine Therapie durchzuführen - einen hohen Einfluss auf das Ergebnis einer Therapie. Auf Grund dessen unterteilten wir im Rahmen der Ergebnisanalyse die Patienten, die das oben beschriebene Training absolvieren mussten in eine Gruppe mit hoher und eine Gruppe mit niedriger Motivation und verglichen diese. Ziel dieser Arbeit ist es den Einfluss der Motivation auf die Trainingsergebnisse darzustellen.



## 4.1 Primäre Endpunkte

### 4.1.1 Mortalität

Im gesamten Beobachtungszeitraum von drei Monaten kam es in der Gruppe der „gut motivierten“ Patienten zu insgesamt einem Todesfall, der einer Mortalitätsrate von 4,3% entsprach. In der Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten hingegen gab es insgesamt vier Todesfälle (18,2 %), in der Standardgruppe starben fünf Patienten (11,9 %). Aufgeschlüsselt auf die Untersuchungszeitpunkte verstarben innerhalb der ersten 30 Tage nach Aortenklappenimplantation keine Patienten der „gut motivierten“ Gruppe und drei (13,6 %) der „schlecht motivierten“ Patienten, innerhalb von 90 Tagen in der Gruppe der „gut motivierten“ Patienten ein Patient (4,3 %), sowie die vier Patienten (18,2 %) in der Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten (Standardgruppe innerhalb der ersten 30 Tage zwei Patienten (4,8 %), innerhalb 90 Tage fünf Patienten (11,9 %)). Die Unterschiede verglichen zwischen den Gruppen waren nicht signifikant. Verglichen mit den Daten des deutschen Registers (Eggebrecht et al, 2016) entsprachen unsere Ergebnisse der Standardgruppe den Durchschnittswerten des deutschen Patientenkollektivs innerhalb der ersten 30 Tage nach TAVI; die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten erreichte hingegen eine geringere Mortalitätsrate, die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten eine höhere Mortalitätsrate. Eine Studie aus Neuseeland gab eine 30-Tages-Mortalität von 5 % an (Zweng et al., 2016), hingegen beschrieben Conradi et al. (2012) eine 30-Tagesmortalität von 7,3% und eine 90-Tagesmortalität von 13,6 %. Insgesamt befindet sich somit die Mortalitätsrate in unserem Patientenkollektiv verglichen mit anderen Studien im Durchschnitt (Standardgruppe 11,9%). Es zeigt sich bezogen auf die Untersuchungsgruppen ein deutlicher, wenn auch nicht signifikanter Trend, der zeigt, dass „gut motivierte“ Patienten nach unserem speziellen Training eine geringere Mortalitätsrate und „schlechter motivierte“ Patienten eine höhere Mortalitätsrate aufweisen als die Standardgruppe. Ob das Training diese Ergebnisse hervorbringt oder andere Faktoren eine Rolle spielen, kann aktuell nicht abschließend geklärt werden. Zusätzlich sind die Ergebnisse auf Grund der Größe unserer Patientenkollektive (23 Patienten in der „gut motivierten“ vs. 22 Patienten in der „schlecht motivierten“ Gruppe, 42 Patienten in der Standardgruppe) nur bedingt aussagekräftig.

#### **4.1.2 Rehospitalisierung**

Die Gruppe der „gut motivierten“ Patienten erreicht eine Rehospitalisierungsrate von 17,4 % in den ersten 30 Tagen mit vier Patienten, die erneut stationär aufgenommen werden mussten und 26,1 % in den ersten 90 Tagen mit weiteren zwei Patienten. Bezogen auf kardiovaskuläre Ursachen erreicht diese Gruppe eine Rate von 13 % (3 der 6 Patienten). Die Gruppe der „schlecht motivierten“ Patienten kommt auf eine Rehospitalisierungsrate von 18 % sowohl im 30- als auch im 90-Tagesintervall.

Unsere Standardtherapiegruppe zeigte eine Rehospitalisierungsrate von 21,4 % im gesamten Zeitraum bis 90 Tage, im Zeitraum bis 30 Tage erreicht sie 19 %. Bereinigt auf kardiovaskuläre Ursachen sinkt die Rate auf 11,9 % im gesamten Untersuchungszeitraum. Vergleiche unter den einzelnen Gruppen erbringen keine signifikanten Unterschiede. Auf Grund der geringen Patientenzahlen (siehe 4.1.1) ist erneut die Aussagekraft dieser Ergebnisse in Hinblick auf andere größere TAVI-Studien fraglich. Verglichen mit anderen Studien zeigt sich in unserer Studie eine höhere Rehospitalisierungsrate. In der Partner-B-Studie wird eine Rehospitalisierungsrate von 5,6 % in den ersten 30 Tagen nach Klappenimplantation angegeben. (Leon et al., 2010) Hammerer et al. (2012) berichten von einer Rehospitalisierungsrate von 10,3 % aus kardialer Ursache und bei 43,6 % aus nicht-kardialer Ursache in den ersten 6 Monaten bei einem Patientenkollektiv von 50 Patienten. Zusammengefasst zeigen sich bezüglich der primären Endpunkte unserer Studie (Mortalitäts- und Rehospitalisierungsrate) keine signifikanten Unterschiede zwischen der Therapiegruppe, ihrer nach Motivation unterteilten Gruppen und der Standardgruppe.

#### **4.1.3 Krankenhausaufenthalt**

Patienten mit guter Motivation verließen durchschnittlich das Krankenhaus 11 Tage nach TAVI, davon verbrachten sie 6,17 Tage auf der Intensivstation. Schlecht motivierte Patienten hatten einen gleich langen Krankenhausaufenthalt, verließen jedoch die Intensivstation nach 4,19 Tagen. Die Standardgruppe verließ durchschnittlich nach 13,11 Tagen das Krankenhaus und lag davon 4,48 Tage auf der Intensivstation. Verglichen mit anderen Studien zeigt sich in unserer Studie eine höhere Krankenhausverweildauer. Ando et al. berichteten 2016 von einer Verweildauer von durchschnittlich 5 (3-7) Tagen, Meduri et al. 2014 hingegen von 7,7 Tagen. Angaben über den intensivstationären Aufenthalt wurden nicht gemacht. Eine

längere Verweildauer wird auch in GARY mit 10,7 Tagen sichtbar (Eggebrecht et al., 2016). Ein Vergleich internationaler Studien vor allem im Bereich der Krankenhausverweildauer gestaltet sich jedoch schwierig. Bereits 2013 konnten Di Mario et al. einen Unterschied im europäischen Ausland bezüglich der Krankenhausverweildauer aufzeigen: Durchschnittlich beträgt die Verweildauer  $9,3 \pm 8,1$  Tage europaweit, wobei die geringste mit 5,8 Tagen in Israel und die längste mit 12,6 Tagen in Polen nachzuweisen ist. Deutschland liegt mit 12 Tagen am unteren Ende. Einfluss auf die Verweildauer haben unterschiedliche Zugangswege – transapikaler mit längerem Aufenthalt als transfemorale Zugangsweg – sowie die Raten an postinterventionellen Schrittmacherimplantationen. (Di Mario et al, 2013)

In unserer Studie erfassten wir die Daten der Schrittmacherimplantation nicht, zusätzlich wurde in unserem Patientenkollektiv nur der transfemorale Zugangsweg gewählt. Unsere Daten der Krankenhausverweildauer entsprechen somit dem deutschen Durchschnitt. (Eggebracht et al., 2016; Di Mario et al, 2013)

Ein Grund für die verlängerte Krankenhausverweildauer in unserem Kollektiv könnte sein, dass die meisten Patienten auf ihr Anschlussheilbehandlung warten mussten und diese nicht zügig nach Implantation angehen konnten.

## **4.2 Sekundäre Endpunkte**

### **4.2.1 NYHA und CCS**

Sowohl die Entwicklung der NYHA-Klassifikation als auch die der CCS-Klassifikation zeigen in allen Gruppen im Verlauf eine Verbesserung der Werte. Dieses ist jedoch mit der Klappenimplantation an sich zu erklären. (Ussia et al, 2009) Im direkten Vergleich zwischen den einzelnen Gruppen zeigt sich jedoch, dass vor allem bis einschließlich zum Zeitpunkt PräTAVI die Patienten der „gut motivierten“ Gruppe (NYHA: Einschluss:  $3 \pm 0,4$ ; PräTAVI:  $2,6 \pm 0,8$  – CCS: Einschluss  $0,65 \pm 1,2$ ; PräTAVI:  $0,73 \pm 1,4$ ) bessere Ergebnisse erreichen als ihre Vergleichsgruppen (NYHA: „Schlecht motivierte“ Gruppe: Einschluss  $3,1 \pm 0,5$ ; PräTAVI  $3 \pm 0,6$ ; Standardgruppe: Einschluss:  $2,79 \pm 0,6$ ; PräTAVI:  $2,78 \pm 0,65$  – CCS : „Schlecht motivierte Gruppe: Einschluss:  $1,6 \pm 1,6$ ; PräTAVI:  $1,5 \pm 1,5$ ; Standardgruppe: Einschluss  $0,93 \pm 1,39$ ; PräTAVI  $1,02 \pm 1,37$ ) , im Folgenden sind die Werte entweder beinahe identisch oder die Werte der Patienten mit „guter Motivation“ leicht schlechter (30-Tages-Follow-up: NYHA: „Gut motiviert“:  $2,2 \pm 0,8$ ; „Schlecht motiviert“:  $2,2 \pm 0,9$ ; Standard:  $2,39 \pm 0,85$  - CCS: „Gut motiviert“:  $0,2 \pm 0,7$ ; Schlecht motiviert:  $0,2 \pm 0,4$ ; Standard:  $0,5 \pm 1,15$ ).

Bis zum Zeitpunkt PräTAVI kann man kurzzeitige Auswirkungen des Trainings erwarten, signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen finden sich jedoch bis auf eine Ausnahme nicht. Zum Einschlusszeitpunkt zeigen sich bei den „gut motivierten“ Patienten im Gegensatz zu den „schlecht motivierten“ Patienten signifikant bessere Werte ( $P = 0,04$ ) bezüglich der CCS-Werte. Anschließend zeigen jedoch beide Gruppen beinahe identische Werte. Somit hat die Motivation auf das Training keinen direkten Einfluss auf die subjektive Belastbarkeit gemessen am Grad der Luftnot bzw. dem Grad der pectanginösen Beschwerden.

#### **4.2.2 Lungenfunktionswerte und PPC-Score**

Betrachtet man den PPC-Score zeigt sich, dass Patienten mit guter Motivation vor allem vor der Aortenklappenimplantation als auch 90 Tage nach Implantation zum Teil signifikant niedrigere Werte („Gut motiviert“: PräTAVI:  $0,6 \pm 0,9$ ; 90d-FU: 0), also eine geringere Rate an pulmonalen Komplikationen aufweisen, als ihre Vergleichsgruppen („Schlecht motiviert: PräTAVI:  $0,8 \pm 1$ ; 90d-FU:  $0,3 \pm 0,5$  – Standard: PräTAVI:  $0,54 \pm 0,91$ ; 90d-FU:  $0,57$ ). Zwischen diesen beiden Zeitpunkten – also PostTAVI und 30-Tages-Followup – hingegen erreichen die Patienten der Vergleichsgruppen niedrigere, jedoch nicht signifikant niedrigere Werte als die Patienten mit hoher Motivation. Eine Ausnahme hier bildet die Standardgruppe mit kontinuierlich schlechteren Werten als die „gut motivierte“ Gruppe. Hier ist der Unterschied am ehesten darauf zurück zu führen, dass die Patienten der Standardgruppe kein Atemtraining durchgeführt haben, wie bei Hulzebos et al (2006) bereits beschrieben wurde. Es ist jedoch festzuhalten, dass alle Gruppen bis zum Abschlusszeitpunkt fallende PPC-Werte aufweisen. Bei den MIP- und MEP-Werten sowie den anderen von uns untersuchten Lungenfunktionswerten erreichen die „gut motivierten“ Patienten meist bessere, jedoch nicht signifikant bessere Messergebnisse als ihre Vergleichsgruppen. Bei allen Gruppen lassen sich zum Teil nach einem Anstieg der Werte zwischen Einschluss- und PräTAVI-Zeitpunkt ein Abfall der Werte zwischen PräTAVI und PostTAVI nachweisen. Ob dieses jedoch auf den Krankenhausaufenthalt oder gar die TAVI zurück zu führen ist, bleibt rein spekulativ. Somit lässt sich insgesamt ein Trend aufzeigen, dass prä-interventionelles Atemtraining zu einer Verbesserung der Inspirations- als auch Expirationskraft sowie weiteren Lungenfunktionswerten führt. Zudem lässt sich festhalten, dass besser motivierte Patienten auch bessere Ergebnisse in der Lungenfunktion und im PPC-Score erreichen.

#### 4.2.3 Sechs-Minuten-Gehtest und Armbanddaten

Patientin mit „guter“ Motivation erreichen stets höhere Werte - zum Teil signifikant höhere Werte - als die Patienten mit schlechterer Motivation oder die der Standardgruppe. Die besser motivierten Patienten scheinen bereits im Vorfeld aktiver zu sein, da sie bereits zum Einschluss eine höhere, wenn auch nicht signifikant höhere Laufleistung erbringen („Gut motiviert“:  $244,23 \pm 138,88$  m; „Schlecht motiviert“:  $178,01 \pm 113,2$  m; Standard:  $202,01 \pm 133,01$  m). Ab dem Zeitpunkt PräTAVi kommt es jedoch in der „gut motivierten“ Gruppe ( $216,55 \pm 104,66$  m) zu einem geringen Anstieg der Laufleistung im Gegensatz zum weiteren Abfall der „schlechter motivierten“ Gruppe ( $156,79 \pm 145,93$  m) mit einem signifikanten Unterschied zum Zeitpunkt PostTAVI ( $218,01 \pm 144,1$  m vs.  $133,54 \pm 113,27$  m ( $P=0,048$ )). Da die Baseline-Charakteristika keine signifikanten Unterschiede aufweisen, also zeigen, dass die schlechter motivierten Patienten nicht kränker als die besser motivierten Patienten sind, könnten die Ergebnisse ein Resultat des Atemtrainings und vor allem des Bewegungstrainings sein. Anhand der Armbanddaten lässt sich diese These mit den besseren Aktivitätsmerkmalen der besser motivierten Patientin belegen. Die besser motivierten Patienten erreichen höhere Aktivitätsniveaus (Aktiver Energieumsatz: „Gut motiviert“:  $559,27 \pm 764,88$  Joule; „Schlecht motiviert“:  $514,88 \pm 558,95$  Joule; Standard:  $318,9 \pm 585,99$  Joule/Tag) und erreichen eine höhere Schrittzahl pro Tag als die schlechter motivierten Patienten bzw. die Patienten der Standardgruppe (Schrittzahl pro Tag: „Gut motiviert“:  $1083,27 \pm 1202,3$ ; „Schlecht motiviert“:  $929,35 \pm 1021,24$ ; Standard:  $617,83 \pm 890,51$ ) und beweisen damit ein aktiveres Training. Insgesamt zeigt sich im Verlauf des Beobachtungszeitraums in allen Gruppen eine Abnahme der Sechs-Minuten-Gehtest-Ergebnisse, die sich bis zum Zeitpunkt PostTAVI zum Teil wieder leicht erholen. Auch in anderen Trainingsstudien zeigte sich, dass der positive Effekt eines Bewegungstrainings nur von kurzer Dauer ist. Meyer et al. stellten in Ihrer Studie 1996 fest, dass ein Ausdauertraining über drei Wochen bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz die Ergebnisse eines Sechs-Minuten-Gehtest zum Teil deutlich erhöhen konnte. Dieser Effekt hielt jedoch nur kurz an, nach weiteren drei Wochen mit Bewegungsrestriktion fielen die Ergebnisse auf das Ausgangsniveau wieder ab. Auch in unserer Studie ist dieser Effekt nachweisbar vor allem im Zeitraum von Prä- zu PostTAVI, in dem es kein besonderes Bewegungstraining gab, da sich die Patienten bereits in der Klinik befanden. Hier zeigt sich jedoch auch, dass der Abfall in der Therapiegruppe im Vergleich zur Standardgruppe geringer ist, die Gruppe der „gut

motivierten“ Patienten sogar einen geringen Anstieg aufweist. Warum es jedoch in allen Gruppen im Zeitraum Einschluss bis PräTAVI zu einem Abfall der Laufleistung statt zu einem zu erwartenden Anstieg kommt, lässt sich durch unsere Daten nicht erklären. Der oben beschriebene Abfall der Laufleistung periinterventionell konnte auch in der Studie von Green et al 2013 in den ersten Wochen bereits beobachtet werden. In den dort untersuchten Gruppen zeigte sich in den ersten Wochen nach TAVI ein Abfall der Laufleistung. Signifikante Unterschiede bestanden zwischen den Gruppen bis Tag 30 nicht. In der Langzeitbeobachtung kam es bei den initial „schnell laufenden“ Patienten zu einem Abfall der Laufleistung, während die „langsam laufenden“ Patienten sich verbesserten. Auch in weiteren Studien zeigt sich – wenn auch in den Langzeitergebnissen – ein Anstieg der Laufleistung der Patienten. (Bagur et al, 2011) In unserer Studie untersuchten wir allerdings die Laufleistung im Sechs-Minuten-Gehtest nur im Zeitraum bis zur Entlassung des Patienten, während die meisten anderen Studien sich auf die Langzeitergebnisse (6 und 12 Monate) beziehen. Man kann diesbezüglich einen Anstieg der Laufleistung unserer Patienten im weiteren Verlauf nicht ausschließen, aber auch nicht beweisen. Die Armbanddaten zeigen im Vergleich der „gut motivierten“ Patienten gegen die Standardgruppe eine längere Schlaf- und Liegedauer bei den besser motivierten Patienten. Dies lässt sich am ehesten mit der größeren Belastung dieser Patienten erklären. Trotz längerer Liegezeiten, zeigen diese Patienten höhere Energieumsätze als die schlechter motivierten bzw. Standardgruppenpatienten.

#### **4.2.4 Trainingsparameter**

In den mittels Tagebuch erfassten Daten zeigen sich sowohl höhere Trainingszeiten mit dem Atemtrainer ( $92,42 \pm 277,62$  vs.  $57,967 \pm 59,648$  Minuten pro Woche), höhere Widerstandseinstellungen des Atemtrainers ( $15,45 \pm 6,6$  vs.  $12,16 \pm 3,72$  cmH<sub>2</sub>O) als auch eine höhere Mobilisationsdauer ( $40,82 \pm 86,19$  vs.  $7,88 \pm 26,74$  Minuten pro Woche) der „gut motivierten“ Patienten im Vergleich zu den schlechter motivierten Patienten. Dieses spiegelt sich ebenfalls in den subjektiven Angaben des Schwierigkeitsgrades des Atemtrainers (ermittelt mit der Ausdauer im Tagebuch) ( $2,82 \pm 0,63$  Punkte vs.  $1,63 \pm 0,62$  Punkte). Dies zeigt auch hier, dass die besser motivierten Patienten länger und ausdauernder trainierten als die schlechter motivierten Patienten. Ein Vergleich zwischen der Standardgruppe und den „gut motivierten“ Patienten entfällt, da die Standardgruppe kein Tagebuch zu führen hatte.

#### 4.2.5 Neuropsychologische Tests

##### GDS

Der GDS ist ein Test zur Beurteilung der Depressivität eines Patienten bzw. eines Kollektives. Ein höherer GDS-Wert bedeutet, dass ein Patient depressiver, ein niedriger GDS Wert weniger depressiv ist (Yesavage et al., 1982). Wir erwarteten, dass die besser motivierten Patienten bessere, also niedrigere GDS-Werte, als die „schlechter motivierten“ Patienten erreichen. Vor allem zum Zeitpunkt PräTAVI zeigen die Patienten der „gut motivierten“ Gruppe ( $3 \pm 2,41$ ) niedrigere GDS-Werte als die „schlechter motivierten“ Patienten ( $3,91 \pm 3,69$ ). Ab dem Zeitpunkt PostTAVI jedoch sind die GDS –Werte der „gut motivierten“ Patienten leicht ( $2,68 \pm 2,18$  vs.  $2,63 \pm 1,81$ ), ab dem 30-Tages-Follow-up deutlich höher ( $4,25 \pm 3,68$  vs.  $2,93 \pm 2,79$ ). Im Vergleich der Standardgruppe mit der Gruppe der „gut motivierten“ Patienten, zeigen sich ebenfalls diese Ereignisse, jedoch erst ab dem 30-Tages-Follow-up höhere GDS-Werte der „gut motivierten“ Patienten ( $4,25 \pm 3,68$  vs.  $3,29 \pm 3,07$ ). Anhand unserer Daten ist vor allem der Anstieg der GDS-Werte ab dem 30-Tages-Follow-up nicht zu erklären. Man kann darüber spekulieren, ob die Patienten nach ca. einem Monat ein besseres Ergebnis des Trainings erwartet haben und sich diese Enttäuschung in der Depressivität widerspiegelt. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass die Unterschiede zwischen beiden Gruppen nicht signifikant sind. Insgesamt zeigen alle Patienten bis auf die der Standardgruppe eine leichte Verschlechterung der GDS-Werte zwischen dem Einschlusszeitpunkt und dem 30-Tages-Follow-up. Im Vergleich dazu konnten Haldis et al. 2016 eine signifikante Verbesserung der GDS-Werte bei TAVI-Patienten nachweisen. In der Studie von Haldis wurde jedoch nicht erwähnt welche Komorbiditäten die Patienten im Vorfeld hatten. Somit ist ein direkter Vergleich beider Patientenkollektive nicht möglich.

##### SF 12v2

Mittels des SF 12v2 lassen sich Aussagen bezüglich der körperlichen mentalen Fitness von Patienten treffen (Ware et al., 2002). Der „Physical Component Summary Score“ (PCS) und der „Mental Component Summary Score“ (MCS) erreichen jeweils einem Normwert von 50. Ergebnisse über den 50 zeigen einen überdurchschnittlichen Gesundheitszustand an, Werte darunter einen unterdurchschnittlichen Zustand. Im Vergleich der „gut“ gegen die „schlecht motivierten“ Patienten erreichen die gut motivierten Patienten signifikant bessere MCS-Werte zum Zeitpunkt Einschluss ( $55,14$

$\pm 6,42$  vs.  $50,55 \pm 7,21$ ;  $P = 0,03$ ) und PräTAVI ( $56,4 \pm 7,24$  vs.  $48,83 \pm 11,15$ ;  $P = 0,01$ ), im Folgenden zeigen jedoch die „schlechter motivierten“ Patienten nicht signifikant bessere Werte (z.B. 30d-FU:  $48,98 \pm 13,28$  vs.  $55,33 \pm 7,23$ ). Im PCS zeigen beide Gruppen beinahe identische Verläufe, mit einem signifikanten Anstieg des PCS zwischen 30-Tages und 90-Tages Follow-up in der Gruppe der besser motivierten Patienten ( $39,58 \pm 9,18$  auf  $52,44 \pm 9,81$ ). So lässt sich in beiden Gruppen vor allem im Langzeitverlauf eine Verschlechterung der mentalen und eine Verbesserung der körperlichen Werte nachweisen. Die Standardgruppe erreicht beinahe identische Werte im Vergleich zur „gut motivierten“ Gruppe. Insgesamt zeigen alle Gruppen dieselbe Tendenz mit einer Verbesserung der PCS-Werte und einer Verschlechterung der MCS im Langzeitverlauf. Andere Studien hingegen berichten über Verbesserungen sowohl der mentalen als auch der körperlichen Werte. (Ussia et al, 2009; Georgiadou et al, 2011) Es bleibt jedoch zu berücksichtigen, dass die anderen Studien vor allem die Werte nach 6 und 12 Monaten mit den Ausgangswerten verglichen haben. Werte für den kurzfristigen Verlauf bis 3 Monate nach TAVI wurden nicht wiedergegeben.

## IADL

Erreichen besser motivierte und somit möglicherweise besser trainierte Patienten bessere Werte bezüglich ihrer Aktivität im Alltag? Die „besser motivierten“ Patienten erreichen abgesehen vom 30-Tages-Follow-up leicht bessere, jedoch nicht signifikant bessere Werte im IADL als die „schlechter motivierten“ Patienten. (Einschluss: „Gut“ vs. „schlecht motiviert“:  $45,04 \pm 11,61$  vs.  $45,05 \pm 9,87$ ; PräTAVI:  $45,36 \pm 10,1$  vs.  $41,71 \pm 13$ ; 30d-FU:  $41 \pm 15,23$  vs.  $43,06 \pm 10$ ) Erwähnenswert ist, dass fast alle Patientengruppen bis zum 90-Tages-Follow up schlechtere Werte aufzeigen als zum Ausgangszeitpunkt. Zum 90-Tages-Follow-up erreichen nur die „besser motivierten“ Patienten höhere Werte als zum Einschlusszeitpunkt und somit auch im Vergleich mit den „schlechter motivierten“ Patienten. (90d-FU: „Gut motiviert“:  $45,82 \pm 7,59$ ; „schlecht motiviert“:  $41,7 \pm 10,51$ ; Standard:  $42 \pm 13$ ) Somit zeigt sich, dass die „gut motivierten“ Patienten bezüglich der Aktivitäten des täglichen Lebens bis auf nur eine Ausnahme tendenziell fitter sind als die Patienten mit „schlechter Motivation“. Jedoch ist zu berücksichtigen, dass im gesamten Verlauf nur geringe Abweichungen von maximal etwa 5 Punkten beobachtet werden. Verglichen mit einer Studie von Eide et al. (2016), in der ebenfalls TAVI-Patienten einen Abfall bis zum 30-Tages-Follow-up zeigen,



erreichen in unserer Studie jedoch alle Gruppen gering-gradig höhere IADL-Werte. Ein Abfall dieser Werte während des Krankenhausaufenthaltes ist auf Grund des Fragenkomplexes (z.B. Aufräumen des Wohnzimmers, Telefonieren, Kontrolle von Kontoauszügen, Einkaufen) zu erwarten gewesen, so dass eine Analyse zum Zeitpunkt der Entlassung also post TAVI von uns bereits ausgeschlossen wurde. Der studienübergreifende Abfall der Werte bis zum 30-Tages-Follow-up lässt sich jedoch nur spekulativ klären. Zu berücksichtigen ist, dass die Patienten nach Entlassung aus dem Krankenhaus meistens erst eine Reha beginnen, so dass häufig dieser Beobachtungszeitpunkt innerhalb oder kurz nach dem Reha-Aufenthalt fällt.

### **4.3 Ausblick**

Ist es möglich, die bei einer interventionell implantierten Aortenklappe auftretenden Komplikationen durch eine gezielte körperliche Vorbereitung der Patienten durch ein spezifisches Training zu reduzieren? Lassen sich die Ergebnisse durch Steigerung der Motivation der Patienten verbessern? Diese Fragen verfolgten wir in unserer Arbeitsgruppe durch das von uns erstmals bei TAVI-Patienten durchgeführte Training. Um diese Fragen besser beantworten zu können wird diese Studie in unserer Arbeitsgruppe fortgeführt um mehr Patienten einzuschließen. Ziel ist es, insgesamt ca. 240 Patienten einzuschließen um genauere Angaben über den Erfolg des Trainings machen zu können. Es werden zudem mehr Probanden benötigt um größere Subgruppen zu bilden um andere Einflussfaktoren zum Training zu untersuchen. Zusätzlich wollen wir unsere Patienten über einen längeren Zeitraum beobachten um Aussagen treffen zu können, ob ein periprozedurales Training auch Einfluss auf das Langzeit-Outcome der Patienten hat. Bestandteil der weiteren Studien wird sein, welchen Einfluss die Patientenmotivation auf diese Ergebnisse hat und ob sich die Motivation steigern lässt.

### **4.4 Einschränkungen**

Die Ergebnisse dieser Studie müssen weiterhin kritisch betrachtet werden. Zum einen handelt es sich aktuell über ein kleines Patientenkollektiv, so dass einzelne Ausreißer großen Einfluss auf die Gesamtergebnisse haben. Zum anderen wird aktuell nur eine Gruppe der Gesamtbevölkerung erfasst, da die Studie zurzeit nur monozentrisch durchgeführt wird. Es bleibt zusätzlich zu bedenken, dass Motivation schwer zu objektivieren und von individuellen als auch situativen Charakteristiken abhängig ist,

wie Ford 1997 beschrieb. Somit bleibt zu erwarten, dass nicht alle Patienten für ein periinterventionelles Training zu motivieren sind und nicht alle Patienten von diesem profitieren. In dieser Studie handelt es sich zwar um eine randomisierte Studie, die Aussagekraft bleibt jedoch geringer im Vergleich mit einer doppel-blind-Studie, die bei solch einem Studienkonzept wie unserem jedoch nicht durchführbar ist.

#### **4.5 Schlussfolgerungen**

Insgesamt zeigt unsere Studie tendenziell bessere Ergebnisse in Bezug auf Mortalität, Rehospitalisierungsrate sowie Länge des Krankenhausaufenthaltes für Patienten mit besserer Motivation; dennoch sind diese Ergebnisse nicht durchgehend signifikant besser. Wir können aufzeigen, dass besser motivierte Patienten mehr trainieren und mobiler sind, als schlecht motivierte Patienten. Als Nachweis des motivierteren Trainings lassen sich bessere Lungenfunktionswerte, eine weitere Gehstrecke im Sechs-Minuten-Gehtest, bessere Armbanddaten vorlegen. Im Gegensatz jedoch zu den physikalischen Werten zeigen besser motivierte Patienten vor allem postinterventionell schlechtere mentale Ergebnisse. Sie neigen postinterventionell zu einer höheren Depressionsrate und liegen subjektiv in höheren NYHA und CCS-Klassen. Jedoch sind die meisten Unterschiede nur tendenziell und nicht signifikant. Basierend auf diesen Daten kann aktuell keine Empfehlung herausgegeben werden, dass Patienten, die einen interventionellen Aortenklappenersatz und ein periinterventionelles Training erhalten sollen, gezielt stärker motiviert werden sollen um bessere Ergebnisse und somit einen besseren Outcome zu erreichen. Es ist auch noch nicht klar, wie eine solche stärkere Motivation der Patienten aussehen soll und ob im Vorfeld ein Screening Aufschluss geben kann, welche Patienten gestärkt motiviert werden müssen oder ob alle Patienten gesondert motiviert werden müssen. Da bis zu diesem Zeitpunkt noch nicht die angestrebte Anzahl an Patienten erreicht ist, bleibt abzuwarten, ob signifikante Unterschiede erreicht werden können und somit Empfehlungen ausgesprochen werden können. Da die Studie noch nicht abgeschlossen ist, kann auch noch keine Empfehlung bezüglich eines periinterventionellen Trainings herausgegeben werden.

## 5. Zusammenfassung

Pulmonale Komplikationen stellen die größte Gruppe unter allen nicht-kardiovaskulären Komplikationen nach Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) dar. Ziel unserer Studie war zu beweisen, dass ein spezielles präinterventionelles Atemtraining und eine forcierte periinterventionelle Physiotherapie der Patienten sowohl pulmonale Komplikationen verhindert als auch das Gesamtüberleben verlängert. Hierbei untersuchten wir gesondert, ob Patienten mit einer hohen Motivation zum Training bessere Ergebnisse erreichen. Hierzu randomisierten wir 98 Patienten 1:1 in eine Standardtherapiegruppe, die kein präinterventionelles Atemtraining und nur eine einfache postinterventionelle Physiotherapie erhielt, und eine Trainingsgruppe, die ein spezielles präinterventionelles Atem- und Bewegungstraining, und eine forcierte periinterventionelle Physiotherapie erhielt. Zur weiteren Untersuchung des Einflusses der Motivation erfolgte eine dichotome Teilung der Trainingsgruppe in eine Gruppe mit „guter Motivation“ gegen „schlechte Motivation“ durch eine subjektive Motivationsangabe der Patienten. Die Patienten wurden bis zum Zeitpunkt ihrer Entlassung beobachtet, Follow-Up's erfolgten nach 30 Tagen und 3 Monaten.

### „Gute gegen schlechte Motivation“:

Bei den primären Endpunkten (Tod, Re-Hospitalisation und Krankenhausverweildauer) erreichen die besser motivierten Patienten numerisch, aber nicht signifikant bessere Ergebnisse. Bei den „gut motivierten“ Patienten starb nur ein Patient innerhalb der ersten 90 Tage nach Transkatheter-Aortenklappenimplantation, in der „schlecht motivierten“ Gruppe vier Patienten innerhalb von 90 Tagen (4,3% vs. 18,2%,  $P=0,14$ ). Die Rehospitalisierungsrate lag bei sechs Patienten innerhalb von 90 Tagen in der „gut motivierten“ Gruppe gegen vier Patienten in der „schlecht motivierten“ Gruppe (27% vs. 18%,  $P=0,52$ ). Der Krankenhausaufenthalt war mit 11 Tagen bei den „gut motivierten“ Patienten gleich hoch wie bei den „schlecht motivierten“ Patienten. Bei den sekundären Endpunkten erreichen die „gut motivierten“ Patienten bis zum Zeitpunkt PostTAVI meist bessere Ergebnisse, danach gleichen sich die Ergebnisse in beiden Gruppen wieder an. Signifikante Unterschiede bestehen beim Canadian-Cardiovascular-Society-Score (CCS) zum Einschlusszeitpunkt mit 0,652 in der „gut motivierten“ Gruppe gegen 1,545 in der „schlecht motivierten“ Gruppe ( $P = 0,045$ ), beim 6-Minuten-Gehtest zum

Zeitpunkt PostTAVI mit 218 m in der „gut motivierten“ Gruppe gegen 133,5 m in der „schlecht motivierten“ Gruppe ( $P = 0,048$ ), als auch beim Mental component summary score (MCS) zum Einschluss- und PräTAVI-Zeitpunkt (55,1 „gut motivierte“ Gruppe gegen 50,6 „schlecht motivierte“ Gruppe zum Einschlusszeitpunkt ( $P = 0,033$ ), 56,4 „gut motivierte“ Gruppe gegen 48,8 „schlecht motivierte“ Gruppe zum Zeitpunkt PräTAVI ( $P = 0,015$ )). Im wichtigen postoperative pulmonal complication Score (PPC) haben die „besser motivierten“ Patienten höhere und damit schlechtere Werte zum Zeitpunkt PostTAVI und 30-Tages-Follow-up, die nicht signifikant sind. Zum 90-Tages-Follow-up hingegen erreichen die „besser motivierten“ Patienten signifikant bessere Werte (0,31 bei den „schlecht motivierten“ Patienten gegen 0 bei den „gut motivierten Patienten“,  $P=0,04$ )

#### „Gute Motivation gegen Standardgruppe“:

Auch hier gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen bei den primären Endpunkten. In der Standardgruppe verstarben fünf Patienten (10%,  $P=0,3$ ) und es kam zu neun Rehospitalisierungen im Untersuchungszeitraum (22%,  $P=0,71$ ). Vor allem beim postoperative pulmonal complication Score (PPC) erreichten ab dem Zeitpunkt PostTAVI die Therapiepatienten mit „guter Motivation“ bessere, zum Zeitpunkt 90-Tages-Follow-up sogar signifikant bessere Ergebnisse (0,57 bei den Standardpatienten, 0 bei den Trainingspatienten ( $P = 0,016$ )). Beim 6-Minuten-Gehtest erreichen die Trainingspatienten ebenfalls durchgehend bessere Ergebnisse, zum Zeitpunkt PostTAVI signifikant bessere (218 m in der Trainingsgruppe gegen 137 m in der Standardgruppe ( $P = 0,03$ )). Alle anderen Untersuchungen zeigen beinahe identische Verläufe. Besser motivierte Patienten erreichen in vielen Untersuchungen, sowohl in den primären als auch den sekundären Endpunkten, numerisch bessere Ergebnisse als Patienten, die „schlechter motiviert“ sind. Signifikante Unterschiede bleiben jedoch häufig aus. Die besser motivierten Patienten trainieren signifikant mehr und sind mobiler. Durch eine gesteigerte Motivation und damit verbundene signifikant bessere Trainingsergebnisse lässt sich jedoch nicht die Pneumonierate oder das Gesamtüberleben verlängern. Im Vergleich mit der Standardgruppe fallen die Unterschiede stärker aus, jedoch auch hier sind sie nicht signifikant. Diese Ergebnisse gelten jedoch für eine relativ geringe Probandenzahl.

## 6. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Stadien der Aortenklappenstenose (Nishimura et al., 2014) (S. 15)

Tab. 2: Flussdiagramm der Datenerhebung von Einschluss bis 12. Monat nach TAVI (S. 33)

Tab. 3: Basis-Charakteristika „gute Motivation“ gegen „schlechte Motivation“ (S. 35)

Tab. 4: Basis-Charakteristika „gute Motivation“ gegen Standardtherapie (S. 58)

## 7. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Überlebenskurve für Patienten mit Aortenklappenstenose nach Ross und Braunwald (1968) mit durchschnittlicher Überlebenszeit bei Manifestation der Symptome (Frank et al. 1973) (S.12)

Abb. 2: CoreValve®-Prothese (18F) vor Ladung auf den Zugangskatheter (Grube et al., 2007) (S. 18)

Abb. 3: A) CoreValve®-Prothese teilweise entfaltet, B) CoreValve®-Prothese vollständig entfaltet (Grube et al., 2007) (S. 19)

Abb. 4: Edwards-Sapien 3-Aortenklappenprothese (Binder et al., 2013) (S. 19)

Abb. 5: A): Edwards-Sapienprothese (nicht expandiert) B): Edward-Sapienprothese (expandiert) (Cheung et al., 2012) (S. 19)

Abb. 6: links: Messgerät MicroRPM der Firma Carefusion, rechts: Geräteaufsatz zur Inspirationsdruckmessung ohne Atemfilter (S. 22)

Abb. 7: links: IMT-Treshold Trainer der Firma Respirationics Inc. USA; rechts: Widerstandsanzeige, Markierung durch roten Strich (S. 23)

Abb. 8: SenseWear-Armband der Firma Bodymedia USA; links Vorderseits, rechts Rückseite (S. 24)

Abb. 9: Trainingstagebuch (S. 25)

Abb. 10: Entwicklung der durchschnittlichen NYHA-Klassen in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis 90-Tages-Follow up (S. 37)

Abb. 11: Entwicklung der durchschnittlichen CCS-Klassen in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis 90-Tages-Follow up (S. 38)

Abb. 12: Entwicklung der durchschnittlichen PPC-Klassen in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum PräTAVI bis 90-Tages-Follow up (S. 40)

Abb. 13: Entwicklung der durchschnittlichen MIP-Werte in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI (S. 41)

Abb. 14: Entwicklung der durchschnittlichen MEP-Werte in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI (S. 42)

Abb. 15: Entwicklung der durchschnittlichen FEV1 in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI (S. 43)

Abb. 16: Entwicklung der durchschnittlichen FEV1/IVC in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI (S. 44)

Abb.17: Entwicklung der durchschnittlichen IVC in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI (S. 45)

Abb. 18: Entwicklung der durchschnittlichen Sechs-Minuten-Gehtest in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI (S. 46)

Abb. 19: Messung der durchschnittlichen Energieumsätze (aktiver Energieumsatz und gesamter Energieumsatz pro Tag) in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation (S. 47)

Abb. 20: Messung der durchschnittlichen MET in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation (S. 48)

Abb. 21: Messung der durchschnittlichen Schlaf- und Liegedauer in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation (S. 49)

Abb. 22: Messung der durchschnittlichen Schrittzahl in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation (S. 50)

Abb. 23: Angaben der durchschnittlichen Mobilisation und Trainingszeit im Trainingstagebuch in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation (S. 51)

Abb. 24: Angaben der durchschnittlichen Ausdauer und Motivation im Trainingstagebuch in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation (S. 52)

Abb. 25: Angaben der durchschnittlichen Einstellung des IMT-Atemtrainers im Trainingstagebuch in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation (S. 53)

Abb. 26: Entwicklung des durchschnittlichen GDS in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis 90d Follow-up (S. 54)

Abb. 27: Entwicklung des durchschnittlichen MCS in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis 90d Follow-up (S. 55)

Abb. 28: Entwicklung des durchschnittlichen PCS in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis 90d Follow-up (S. 56)

Abb. 29: Entwicklung des durchschnittlichen IADL in den Gruppen „gute“ gegen „schlechte“ Motivation im Zeitraum Einschluss bis 90d Follow-up (S. 57)

Abb. 30: Entwicklung der durchschnittlichen NYHA-Klassifikation in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis 90-Tages-Follow up (S. 60)

Abb. 31: Entwicklung der durchschnittlichen CCS-Klassifikation in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis 90-Tages-Follow up (S. 62)

Abb. 32: Entwicklung der durchschnittlichen PPC-Klassifikation in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis 90-Tages-Follow up (S. 63)



Abb. 33: Entwicklung der durchschnittlichen MIP-Werte in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI (S. 65)

Abb. 34: Entwicklung der durchschnittlichen MEP-Werte in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI (S. 66)

Abb. 35: Entwicklung der durchschnittlichen FEV1-Werte in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI (S. 67)

Abb. 36: Entwicklung der durchschnittlichen FEV1/IVC-Werte in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI (S. 68)

Abb. 37: Entwicklung der durchschnittlichen IVC-Werte in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI (S. 69)

Abb. 38: Entwicklung der durchschnittlichen 6-Minuten-Gehtest-Werte in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI (S. 70)

Abb. 39: Messung der durchschnittlichen Energieumsätze in den Gruppen Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe (S. 71)

Abb. 40: Messung der durchschnittlichen MET-Werte in den Gruppen Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe (S. 72)

Abb. 41: Messung der durchschnittlichen Schlaf- und Liegedauer in den Gruppen Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe (S. 73)

Abb. 42: Messung der durchschnittlichen Schrittzahl in den Gruppen Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe (S. 74)

Abb. 43: Entwicklung der durchschnittlichen GDS-Werte in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI (S. 75)

Abb. 44: Entwicklung der durchschnittlichen MCS-Werte in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI (S. 76)

Abb. 45: Entwicklung der durchschnittlichen PCS-Werte in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI (S. 77)

Abb. 46: Entwicklung der durchschnittlichen IADL-Werte in der Trainingsgruppe mit „guter Motivation“ gegen Standardtherapiegruppe im Zeitraum Einschluss bis PostTAVI (S. 78)

## 8. Literaturverzeichnis

Ainsworth, B. E.; Haskell, W. L.; Whitt, M. C.; Irwin, M. L.; Swartz, A. M.; Strath, S.J. Strath; O'Brien W. L.; Basset, D. R. (2000): Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. In: Medicine and science in sports and exercise 32

Ando, Tomo; Slovut, David; Taub, Cynthia: Risk Factors, Cause and Impact of Long Hospital Stay After Transcatheter Aortic Valve Replacement. In: Journal of the american college of cardiology, Bd. 9, S. 43

Artmann, F.; Hader, C.; Rühle, K.H. und Rasche, K. (2009): Die Diffusionskapazität in der täglichen Praxis. Atemw.-Lungenkrkh. Wuppertal

Bach, David S.; Cimino, Nina; Deeb, G. Michael (2007): Unoperated Patients With Severe Aortic Stenosis. In: Journal of the American College of Cardiology 50 , S. 2018–2019

Bagur, Rodrigo; Rodes-Cabau, Josep; Dumont, Eric; Larocheiliere, Robert De; Doyle, Daniel; Bertrand, Olivier F. et al. (2011): Exercise capacity in patients with severe symptomatic aortic stenosis before and six months after transcatheter aortic valve implantation. In: The American journal of cardiology 108, S. 258–264

Bakaeen, Faisal G.; Chu, Danny; Ratcliffe, Mark; Gopaldas, Raja R.; Blaustein, Alvin S.; Venkat, Raghunandan et al. (2010): Severe Aortic Stenosis in a Veteran Population: Treatment Considerations and Survival. In: The Annals of Thoracic Surgery 89, S. 453–458

Binder, Ronald K.; Rodes-Cabau, Josep; Wood, David A.; Mok, Michael; Leipsic, Jonathon; Larocheiliere, Robert De et al. (2013): Transcatheter aortic valve replacement with the SAPIEN 3: a new balloon-expandable transcatheter heart valve. In: JACC. Cardiovascular interventions 6, S. 293–300

Boasi, V.; Casale, M.C.; Aste, M.; Tarantini, G.: Aortic stenosis in the elderly. Understanding the new therapeutic options. In: WJCS (World Journal of Cardiovascular Surgery) 02, S.96-107

Bonow, Robert O.; Carabello, Blase A.; Chatterjee, Kanu; de Leon, Antonio C.; Faxon, David P.; Freed, Michael D. et al. (2006): ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. In: Journal of the American College of Cardiology 48, S. e1–e148

Borg, G. A. V. (1982): Psychophysical bases of perceived exertion. In: Medicine and science in sports and exercise 14, S. 377–381

Brott, T.; Adams, H. P.; Olinger, C. P.; Marler, J. R.; Barsan, W. G.; Biller, J. et al. (1989): Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. In: Stroke 20, S. 864–870

Brown, James M.; O'Brien, Sean M.; Wu, Changfu; Sikora, Jo Ann H; Griffith, Bartley P.; Gammie, James S. (2009): Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. In: The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 137, S. 82–90

Calvin S.H. Ng, MBBS; Song Wan, MD, PhD; Anthony P.C. Yim, MD, FCCP; Ahmed A. Arifi, MD (2002): Pulmonary Dysfunction after cardiac surgery. In: Chest 121, S. 1269–1277

Cameron, C. (1996): Patient compliance: recognition of factors involved and suggestions for promoting compliance with therapeutic regimens. In: Journal of advanced nursing 24, S. 244–250

Carabello, B. A.: Aortic Valve Disease. In: Cardiovascular Medicine, 2007, S. 381–392

Cheung, Anson; Lichtenstein, Kevin M. (2012): Illustrated techniques for transapical aortic valve implantation. In: Annals of cardiothoracic surgery 1, S. 231–239

Chockalingam, Anand; Venkatesan, S.; Subramaniam, T.; Jagannathan, V.; Elangovan, S.; Alagesan, R. et al. (2004): Safety and efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors in symptomatic severe aortic stenosis: symptomatic cardiac obstruction—pilot study of enalapril in aortic stenosis (SCOPE-AS). In: American Heart Journal 147, S. 740

Conradi, Lenard; Seiffert, Moritz; Treede, Hendrik; Silaschi, Miriam; Baldus, Stephan; Schirmer, Johannes et al. (2012): Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: a propensity score analysis in patients at high surgical risk. In: The journal of thoracic and cardiovascular surgery: official publication of the American Association for Thoracic Surgery and the Western Thoracic Surgical Association 143, S. 64–71

Cowell, S. J.; Newby, David E.; Prescott, Robin J. (2005): A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. In: The new england journal of medicine, S. 2389–2397

Crapo, R.; Enright, P. L.; Zeballos, R. J. (2002): ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. Hg. v. American Thoracic Society

Cribier, A. (2002): Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis: First Human Case Description. In: Circulation 106, S. 3006–3008

Criée, C.P.; Hautmann, H.; Hennings, E.; Lehnigk, B.; Mellies, U.: Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga zur Messung der inspiratorischen Muskelfunktion. In: Pneumologie 2003, Bd. 57, S. 98–100

Di Mario, Carlo; Eltchaninoff, Helene; Moat, Neil; Goicolea, Javier; Ussia, Gian Paolo; Kala, Petr et al. (2013): The 2011-12 pilot European Sentinel Registry of Transcatheter Aortic Valve Implantation: in-hospital results in 4,571 patients. In: EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology 8, S. 1362–1371

Dietz, R.; Rauch, B. (2003): Leitlinie zur Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzerkrankung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK). In: ZS Kardiologie 92, S. 501–521

Doss, M.; Sievert H.: Technik der Transkatheter-Aortenklappenimplantation. Transapikaler und transfemoraler Zugang. In: Herz-Thorax-Gefäßchirurgie, Bd. 25, S. 139

Eggebrecht, H.; Mehta, R.H.: Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in Germany 2008-2014 (2016): on ist way to standard therapy fpr aortic valve stenosis in the elderly? In: EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology 11, S. 1029-1033

Eide, Leslie S. P.; Ranhoff, Anette H.; Fridlund, Bengt; Haaverstad, Rune; Hufthammer, Karl Ove; Kuiper, Karel K. J. et al. (2016): Delirium as a Predictor of Physical and Cognitive Function in Individuals Aged 80 and Older After Transcatheter Aortic Valve Implantation or Surgical Aortic Valve Replacement. In: Journal of the American Geriatrics Society 64, S. 1178–1186

El-Hamamsy, I.; Eryigit, Z.; Stevens, L.-M. (2010): Long-term outcomes after autograft versus homograft aortic root replacement in adults with aortic valve disease: a randomised controlled trial. In: Lancet 2010, S. 524–531

Feldman, T. (2006): Proceedings of the TCT: balloon aortic valvuloplasty appropriate for elderly valve patients. In: Journal of interventional cardiology 19, S. 276–279

Ford, J. Kevin; Kozlowski, Steve W. J. (Hg.) (1997): Improving training effectiveness in work organizations. Mahwah, N.J.: Lawrence Erlbaum Associates (Series in applied psychology)

Frank, S., A. Johnson und J. Ross, Jr. (1973): Natural history of valvular aortic stenosis. In: Br. Heart, J 35, 41-6

Galasko, D.; Bennett, D.; Sano, M.; Ernesto, C.; Thomas, R.; Grundman, M.; Ferris, S. (1997): An inventory to assess activities of daily living for clinical trials in Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. In: *Alzheimer Dis Assoc Disord* 11 Suppl 2, S. S33-9

Georgiadou, Panagiota; Kontodima, Panagiota; Sbarouni, Eftihia; Karavolias, George K.; Smirli, Anna; Xanthos, Theodoros et al. (2011): Long-term quality of life improvement after transcatheter aortic valve implantation. In: *American Heart Journal* 162, S. 232–237

Grassino, Alex E.; Moxham, John et al. (2002): ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing. In: *Am J Respir Crit Care Med* 166, S. 518–624

Green, Philip; Cohen, David J.; Genereux, Philippe; McAndrew, Tom; Arnold, Suzanne V.; Alu, Maria et al. (2013): Relation between six-minute walk test performance and outcomes after transcatheter aortic valve implantation (from the PARTNER trial). In: *The American journal of cardiology* 112, S. 700–706

Greif, Martin; Lange, Philipp; Nabauer, Michael; Schwarz, Florian; Becker, Christoph; Schmitz, Christoph et al. (2014): Transcatheter aortic valve replacement with the Edwards SAPIEN XT and Medtronic CoreValve prosthesis under fluoroscopic guidance and local anaesthesia only. In: *Heart (British Cardiac Society)* 100, S. 691–695

Grube, Eberhard; Schuler, Gerhard; Buellesfeld, Lutz; Gerckens, Ulrich; Linke, Axel; Wenaweser, Peter et al. (2007): Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. In: *Journal of the American College of Cardiology* 50, S. 69–76

Habib, G.; Hoen, B.; Tornos, P.; Thuny, F.; Prendergast, B.; Vilacosta, I. et al. (2009): Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of

Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). In: European Heart Journal 30, S. 2369–2413

Haldisa, Thomas A.; Reckow, Jaclyn; Hines, Lindsay: Patterns of cognitive function improvement following transcatheter aortic valve implantation. In: Journal of the American College of Cardiology, Volume 67

Hamm, C. W.; Mollmann, H.; Holzhey, D.; Beckmann, A.; Veit, C.; Figulla, H.-R. et al. (2014): The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. In: European Heart Journal 35, S. 1588–1598

Hammerer, Matthias; Schuler, Jochen; Altenberger, Johann; Kraus, Johannes; Prinz, Erika; Matzinger, Melinda et al. (2012): Rehospitalization rates after transcatheter aortic valve implantation. In: Wiener klinische Wochenschrift 124, S. 45–52

Hamnegård, C-H.; Wragg, S.; Kyroussis, D.; Aquilina, R.; Moxham, J.; Green, M. (1994): portable measurement of maximum mouth pressures. In: Eur Respir J 7, S. 398–401

Hanzel, G. S.; Harrity, P. J.; Schreiber, T. L.; O'Neill, W. W. (2005): Retrograde percutaneous aortic valve implantation for critical aortic stenosis. In: Catheterization and Cardiovascular Interventions, S. 322–326

Hell, M.; Achenbach, S.; Arnold, M.: Aortenklappenstenose: Computertomographie vor Transkatheteraortenklappenimplantation (TAVI). Wie erreicht man eine Verbesserung der Ergebnisse? In: Herz, Bd. 40, S. 576–582

Hoppe, U. C.; Böhm, M.; Dietz, R.; Hanrath, P.; Kroemer, H. K.; Osterspey, A. et al. (2005): Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. In: ZS Kardiologie 94, S. 488–509

Hulzebos, Erik H. J.; Helders, Paul J. M.; Favie, Nine J.; De Bie, Rob A. (2006): Preoperative Intensive Inspiratory Muscle Training to Prevent Postoperative



Pulmonary Complications in High-Risk Patients Undergoing CABG Surgery A Randomized Clinical Trial. In: JAMA 296, S. 1851–1856

lung, B. (2003): A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. In: European Heart Journal 24, S. 1231–1243

Johnson, Frank, S., A. und J. Ross, Jr. (1973): Natural history of valvular aortic stenosis. In: Br. Heart, J 35, 41-6

Kroenke, K.; Lawrence, V. A.; Theroux, J. F.; Tuley, M. R. (1992): Operative risk in patients with severe obstructive pulmonary disease. In: Arch. Intern. Med. 152, S. 967–971

Koulouris, N.; D.A. Mulvey, C.M. Laroche, M. Green, J. Moxham (1988): Comparison of two different mouthpieces for the measurement of Pamax and Pemax in normal and weak subjects. In: Eur Respir J, S. 863–867

Leon, Martin B.; Smith, Craig R.; Mack, Michael; Miller, D. Craig; Moses, Jeffrey W.; Svensson, Lars G. et al. (2010): Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. In: The new england journal of medicine 363, S. 1597–1607

Lindman, B. R.; Bonow, R. O.; Otto, C. M. (2013): Current Management of Calcific Aortic Stenosis. In: Circulation Research 113, S. 223–237

Mahoneym F. I.; Barthel D. W. (1965): Functional Evaluation: The Barthel Index. In: Md State Med J 14, S. 61–65

McAllister, David A.; Wild, Sarah H.; MacLay, John D.; Robson, Andrew; Newby, David E.; MacNee, William et al. (2013): Forced Expiratory Volume in One Second Predicts Length of Stay and In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Retrospective Cohort Study. In: PLoS ONE 8, S. e64565.

McCord, C. W.; Lui A.; Edwards, M.L., Starr, A. (1962): Aortic valve replacement: the semi-rigid, self-sealing ball-valve prosthesis. In: Surgical Forum

Meduri, Christopher U; Clancy, Seth; Potter, Brian J.: The Cost of TAVR: Association Between Length of Stay and the Cost of Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement in Medicare Patients. In: journal of american college of cardiology, Bd. 64, S. 11

Meyer, Katharina; Schwaibold, Matthias; Westbrook, Samuel: Effects of exercise training and activity restriction on 6-minute walking test performance in patients with chronic heart failure. In: American heart journal, Vol 133, Issue 4, 1997

Nabauer, M. (2013): Echokardiographie als Primärdiagnostik für Erkrankungen der Herzklappen. In: Radiologe 53 (10), S. 857–863

Nishimura, R.A.; Otto, C.M.; Bonow, R.O.; Carabello, B.A. Erwin III, J.P.; Guyton, R.A.; O’Gara, P.T.; Ruiz, C.E.; Skubus, N.J. (2014): AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease. In: JACC Vol. 63, No 22, 2014 June 10, 2014: e57-185

Oncea, M. (2010): Training Module-SenseWear-Device Theory. Bodymedia

Pedrosa, H.; A. de Sa, M. Guerreiro, J. Maroco, M.R. Simones, D.Galasko, A. de Mendonca (2010): Functional evaluation distinguishes MCI patients from healthy elderly people - The ADCS/MCI/ADL scale (The Journal of Nutrition, Health & Aging, 8)

Pellegrino, R. (2005): Interpretative strategies for lung function tests. In: European Respiratory Journal 26, S. 948–968

Polkey MI, Green M, Moxham J.: Measurement of respiratory muscle strength. In: Thorax, Bd. 50, S. 1131–1135

Randolph, Christopher; Tierney, Michael C.; Mohr, Erich; Chase, Thomas N. (1998): The Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS): Preliminary Clinical Validity. In: *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* (Neuropsychology, Development and Cognition: Section A) 20, S. 310–319

Ross, J., Jr.; E. Braunwald (1968): Aortic stenosis. In: *Circulation*, Bd. 38, S. 61–67

Sexauer, W. P.; Criner, G. J.; Kelsen, S. G.: Assessment of Respiratory Muscle Strength. In: *Ventilatory Failure, Update in Intensive Care and Emergency Medicine*, Volume 15, S. 97–124

Sulter, G.; Steen, C.; Jacques De Keyser (1999): Use of the Barthel Index and Modified Rankin Scale in Acute Stroke Trials. In: *Stroke* 30, S. 1538–1541

Thomas, M.; Schymik, G.; Walther, T.; Himbert, D.; Lefevre, T.; Treede, H. et al. (2011): One-Year Outcomes of Cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: The European Registry of Transcatheter Aortic Valve Implantation Using the Edwards SAPIEN Valve. In: *Circulation* 124, S. 425–433

Tirado-Conte, Gabriela; Freitas-Ferraz, Afonso B.; Nombela-Franco, Luis; Jimenez-Quevedo, Pilar; Biagioni, Corina; Cuadrado, Ana et al. (2016): Incidence, Causes, and Impact of In-Hospital Infections After Transcatheter Aortic Valve Implantation. In: *The American journal of cardiology* 118, S. 403–409

Ussia, Gian Paolo; Mule, Massimiliano; Barbanti, Marco; Cammalleri, Valeria; Scarabelli, Marilena; Imme, Sebastiano et al. (2009): Quality of life assessment after percutaneous aortic valve implantation. In: *European Heart Journal* 30, S. 1790–1796

Uyttenboogaart, M.; Stewart, R. E.; Vroomen, P. C.A.J.; Keyser, J. de; Luijckx, G.-J. (2005): Optimizing Cutoff Scores for the Barthel Index and the Modified Rankin Scale for Defining Outcome in Acute Stroke Trials. In: *Stroke* 36, S. 1984–1987

Vahanian, A.; Alfieri, O.; Andreotti, F.; Antunes, M. J.; Baron-Esquivias, G.; Baumgartner, H. et al. (2012): Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). In: *European Heart Journal* 33, S. 2451–2496

van Swieten, J. C.; Koudstaal, P. J.; Visser, M. C.; Schouten, H. J.; van Gijn, J. (1988): Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. In: *Stroke* 19, S. 604–607

Volianitis, S.; McConnell, A.K.; Jones, D.A. (2001): Assessment of maximum inspiratory pressure: Prior submaximal respiratory muscle activity ('warm-up') enhances maximum inspiratory activity and attenuates the learning effect of repeated measurement: Karger, in *Respiration* 2001, 68: 22-7

Wadsworth, D.D.; Howard, T.; Hallam, J.S.; Blunt, G. (2005): A Validation Study Of A Continuous Body-monitoring Device: Assessing Energy Expenditure At Rest And During Exercise. In: *Med Sci Sports Exerc.*, S. 24

Wanger, J. (2005): Standardisation of the measurement of lung volumes. In: *European Respiratory Journal* 26, S. 511–522

Ware, J.E.; Kosinski, M.; Keller S.D. (1996): A 12-Item Short-Form Health Survey: Construction of Scales and Preliminary Tests of Reliability and Validity. In: *Medical Care* 34, S. 220–233

Ware, J., et al. (2002): How to Score Version 2 of the SF-12v2® Health Survey (With a Supplement Documenting SF-12® Health Survey). Lincoln: Quality Metric Incorporated

Webb, J. G. (2006): Percutaneous Aortic Valve Implantation Retrograde from the Femoral Artery. In: *Circulation* 113, S. 842–850

Wilson S.H, Cooke N.T., Edwards R.H.T., Spiro S.G.: Predicted normal values for maximal respiratory pressures in caucasian adults and children. In: Thorax, Bd. 39, S. 535–538

Yesavage, Jerome A.; T.L. Brink: Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. In: J. psychial Res., Bd. 17, S. 37–49

Zweng, India; Shi, William Y.; Palmer, Sonny; MacIsaac, Andrew; Whitbourn, Robert; Davis, Philip; Newcomb, Andrew E. (2016): Transcatheter versus Surgical Aortic Valve Replacement in High-risk Patients: A propensity-score matched analysis. In: Heart, lung & circulation 25, S. 661–667

## 9. Danksagung

Ich möchte Herrn Prof. Dr. med. Georg Nickenig, Direktor der Medizinischen Klinik II der Uniklinik Bonn, danken, dass ich in seiner Klinik die passenden Rahmenbedingungen fand und die Möglichkeit bekam, die hier vorliegende Dissertation erstellen zu können.

Mein größter Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Alexander Ghanem für seine Aufnahme in seine Arbeitsgruppe und seine unentwegte Unterstützung zur Erstellung dieser Dissertation. Ich danke ihm, dass er uns im Rahmen der Studie frei entwickeln ließ und dennoch die nötige Führung gab in einem angenehmen kollegialen Umfeld.

Zudem danke ich Herrn Dr. med. Marcel Weber für die wissenschaftliche Betreuung während der gesamten Studienzeit. Er war während der Erstellung dieser Dissertation unser Hauptansprechpartner und hat großen Anteil am Verfassen dieser Dissertation durch seine Korrekturen und Hilfestellungen.

Meinem Kommilitonen, Kollegen und Freund Dr. med. Alexander Weigert danke ich für die tolle Zeit im Studium und der Studienzeit, für diese produktive und professionelle Zusammenarbeit und den vielen gemeinsamen Erfahrungen.

Allen anderen Kollegen aus unserer Arbeitsgruppe gilt ebenfalls mein Dank, da ohne sie ebenfalls diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Darüber hinaus danke ich allen ärztlichen und pflegerischen Kollegen der Medizinischen Klinik II für die Unterstützung und durchweg freundliche Zusammenarbeit.

Zu guter Letzt danke ich meinen Eltern, meinen Geschwistern und meiner Frau, dass sie mir während der gesamten Zeit der Studie den Rücken freigehalten und mich auf diesem Weg unterstützt haben.

## 10. Lebenslauf

### Persönliche Daten:

---

Name: Uwe Klein

Geburtsort: Bonn

### Schulbildung:

---

1990-1994 Paul-Gerhardt-Schule, Bonn-Beuel

1994-2003 Beethoven-Gymnasium Bonn

Abschluss: Allgemeine Hochschulreife mit der Note 2,2

### Beruflicher Werdegang

---

10/2003 - 06/2004 Wehrdienst im Amt für Geoinformationswesen der Bundeswehr, Euskirchen

07/2004 - 09/2004 Krankenpflegepraktikum im Johanniter-Krankenhaus, Bonn

10/2004 - 09/2007 Ausbildung zum Gesundheits- und Krankenpfleger im Johanniter-Krankenhaus, Bonn; Abschluss mit der Gesamtnote 2,0

10/2007 - 07/2013 Krankenpfleger auf der interdisziplinären Intensivstation des Johanniter-Krankenhauses, Bonn

02/2015 – 02/2017 Assistenzarzt in der medizinischen Klinik II der Universitätsklinik Bonn (Direktor Professor Dr. med. Nickenig)

03/2017 – heute Assistenzarzt in der medizinischen Klinik III der Universitätsklinik Bonn (Direktor Professor Dr. med. Brossart)

## Hochschulausbildung

---

10/2008 -

12/2014                      **Studium der Humanmedizin** an der Friedrich-Wilhelms-Universität, Bonn

09/2010                      1. Staatsexamen (Physikum) mit der Note 3,5

seit 02/2012                      **Dissertation** in der Abteilung für Kardiologie der Universitätsklinik Bonn Prof. Dr.med. A. Ghanem mit dem Titel „Intensivierte, peri-interventionelle Physiotherapie vor und nach transvaskulärer Aortenklappenimplantation – Einfluss der Patientenmotivation auf die Trainingsergebnisse“

12/2014                      2. Staatsexamen mit der Note 1,5; Gesamtnote ärztliche Prüfung 2,16

01/2015                      Approbation als Arzt

## Besondere Kenntnisse

---

Fremdsprachen:                      Muttersprache: Deutsch

Englisch/Französisch: Grundkenntnisse

Latein: gr. Latinum; Alt-Griechisch: Graecum